

AISSAR EDUARDO NASSIF

**ESTUDO COMPARATIVO DA AÇÃO DOS FIOS: CATEGUT
CROMADO, POLIGLACTINA 910 E POLIDIOXANONA NA
CICATRIZAÇÃO DE BEXIGA DE RATOS**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Renato Tambara Filho

Co-Orientador: Dra. Regina Paula Xavier Gomes

Coordenador: Prof. Dr. Jorge Eduardo Fouto Mathias

**CURITIBA
2005**

Nassif, Aissar Eduardo

Estudo comparativo da ação dos fios: categut cromado, poliglactina 910 e polidioxanona na cicatrização de bexiga de ratos. / Aissar Eduardo Nassif. - Curitiba, 2005.

xii, 36 f. il.

Orientador: Prof. Dr. Renato Tambara Filho.

Dissertação – (Mestrado) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

1. Cicatrização de feridas. 2. Bexiga. 3. Ratos Wistar. 4. Suturas. 5. Poliglactina. 6. Polidioxanona. 7. Categut. I. Título.

NLM WJ 500

A Deus, por tudo.

À minha mãe Maria Tereza, pelo carinho, amor e
dedicação ao longos destes anos.

Ao meu pai Eduardo, pelo exemplo de vida
inabalável e pela dedicação à família.

À minha futura esposa Priscila, pela compreensão,
amor e apoio nos momentos difíceis.

À minha família, Duda, Mário, Inês, Wolf e Rick, pela
ajuda em todos os momentos.

Aos meus grandes amigos e mentores , Hélió, Edson e William,
pelo apoio e pelas lições de vida ensinadas.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Renato Tambara Filho, exemplo de profissionalismo e orientador deste trabalho, pela acolhida, pela amizade e pelos conselhos.

Ao Professor Dr. Jorge Eduardo Fouto Matias, Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, pela confiança em mim depositada.

À Prof. Dra. Regina Paula Xavier Gomes, co-orientadora deste trabalho, pelo apoio, pela amizade e dedicação imprescindível à causa de pesquisa, e pela valiosa execução e análise dos exames histológicos.

À Angela Matta, pela importante ajuda nos cálculos estatísticos.

Aos Acadêmicos de Medicina do 6º ano da UFPR Vítor e Marcos, e aos funcionários da Técnica Operatória Álvaro e Marcos, pela vontade de sempre ajudar.

À Universidade Federal do Paraná pela oportunidade de crescimento científico.

À Disciplina de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental e ao Instituto de Pesquisas em Cirurgia Egas Izique Penteado, pelo apoio para realização deste trabalho científico cedendo as instalações de seu biotério e materiais cirúrgicos.

Ao Biotério do Centro Politécnico e ao Professor Cândido, pela liberação dos animais empregados neste experimento.

A todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

“ Nossa ciência não é uma ilusão.
Ilusão seria imaginar que aquilo que
a ciência não nos pode dar,
podemos conseguir em outro lugar.”

Sigmund Freud

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	viii
LISTA DE GRÁFICOS.....	viii
LISTA DE QUADROS.....	ix
LISTA DE TABELAS.....	ix
LISTA DE ABREVIATURAS.....	x
RESUMO.....	xv
ABSTRACT.....	xii
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 OBJETIVOS.....	2
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	3
2.1 FIOS.....	3
2.2 CICATRIZAÇÃO.....	4
3 MATERIAL E MÉTODO.....	7
3.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	7
3.2 AMBIENTE DE EXPERIMENTAÇÃO.....	7
3.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....	8
3.4 ETAPAS EXPERIMENTAIS	8
3.4.1 Preparo e Procedimento operatório.....	8
3.4.2 Anestesia.....	8
3.4.3 Preparo da pele e posicionamento na mesa operatória.....	9
3.4.4 Procedimento operatório.....	9
3.4.5 Pós-operatório.....	10

3.4.6 Eutanásia e aferições.....	10
3.5 ANÁLISE MACROSCÓPICA.....	12
3.5.1 Formação de aderências.....	12
3.5.2 Indução a litogênese.....	12
3.6 ANÁLISE MICROSCÓPICA.....	12
3.7 ESTATÍSTICA.....	14
4 RESULTADOS.....	15
4.1 ÓBITOS.....	15
4.2 ANÁLISE MACROSCÓPICA.....	15
4.2.1 Avaliação da indução a litogênese.....	15
4.2.2 Formação de aderências.....	15
4.3 ANÁLISE MICROSCÓPICA.....	17
4.3.1 Resposta celular inflamatória aguda.....	17
4.3.2 Resposta celular inflamatória crônica.....	20
4.3.3 Avaliação da fibrose.....	22
5 DISCUSSÃO.....	23
5.1 SOBRE O MÉTODO.....	23
5.1.1 Escolha do animal de experimentação.....	23
5.1.2 Escolha da bexiga para experimentação.....	24
5.1.3 Uso dos fios cirúrgicos.....	24
5.1.4 Variáveis estudadas.....	25
5.1.5 Tempo de aferição.....	26
5.2 SOBRE OS RESULTADOS.....	26

5.2.1	Formação de aderências.....	26
5.2.2	Indução a litogênese.....	27
5.2.3	Resposta inflamatória.....	27
5.3	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	28
6	CONCLUSÃO.....	29
	REFERÊNCIAS.....	30
	APÊNDICE.....	34
	ANEXOS.....	35

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – LAPAROTOMIA, ABERTURA VESICAL E NA SEQUÊNCIA ANASTOMOSE VESICAL COM 3 PONTOS TOTAIS.....	10
FIGURA 2 - EXPOSIÇÃO DA CAVIDADE ABDOMINAL , RETIRADA DA BEXIGA E CÁLCULOS	11
FIGURA 3 - INFLAMAÇÃO AGUDA – NEUTRÓFILOS (HE, AUMENTO DE 200x).....	13
FIGURA 4 - INFILTRADO LINFOCITÁRIO (HE, AUMENTO DE 200x).....	13
FIGURA 5 - FIBROSE (TM, AUMENTO DE 100x).....	14

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - NEUTRÓFILOS NOS GRUPOS DE ESTUDO, NOS PERÍODOS AVALIADOS.....	17
GRÁFICO 2 - NEUTRÓFILOS NOS GRUPOS DE ESTUDO.....	20
GRÁFICO 3 - MONOMORFONUCLEAR NOS GRUPOS DE ESTUDOS, NOS PERÍODOS AVALIADOS.....	21
GRÁFICO 4 - MONOMORFONUCLEAR NOS GRUPOS DE ESTUDO.....	21
GRÁFICO 5 - FIBROSE NOS GRUPOS DE ESTUDO, NOS PERÍODOS AVALIADOS.....	22
GRÁFICO 6 - FIBROSE NOS GRUPOS DE ESTUDO	22

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - AVALIAÇÃO DOS DADOS DA MICROSCOPIA NOS GRUPOS DE ESTUDO.....	16
QUADRO 2 - AVALIAÇÃO DO DADOS DE NEUTRÓFILOS, MONOMORFONUCLEAR E FIBROSE NOS GRUPOS EM ESTUDO.....	18
QUADRO 3 - VALORES MÉDIOS DOS NEUTRÓFILOS, DO MONOMORFONUCLEAR E DA FIBROSE PARA OS GRUPOS DE ESTUDO.....	19

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - ANÁLISE ENTRE GRUPOS E INTRAGRUPO DOS DADOS DA LITÍASE E DA ADERÊNCIA.....	16
TABELA 2 - ANÁLISE ENTRE GRUPOS E INTRAGRUPO DOS DADOS DE NEUTRÓFILOS, MONOMORFONUCLEAR E FIBROSE.....	19

LISTA DE ABREVIATURA E SÍMBOLOS

CC	CATEGUT CROMADO
CS	CATEGUT SIMPLES
HE	HEMATOXILINA-EOSINA
MC	POLIGLECAPRONE 25 (MONOCRYL ®)
PDS	POLIDIOXANONA (PDS®)
PGA	ÁCIDO POLIGLICÓLICO(DEXON®)
TM	TRICRÔMICO DE MASSON
UFPR	UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
VY	POLIGLACTINA 910 (VYCRIL®)

RESUMO

Este estudo experimental foi realizado com o objetivo de comparar o efeito de diferentes fios – categut cromado, polidioxanona (PDS®) e poliglactina (Vicryl®) – sobre a cicatrização de bexiga, observando a interferência na formação de aderências, indução de litíase e na resposta inflamatória celular aguda (neutrófilos) e crônica (monomorfonucleares) e fibrose, a partir da construção de uma sutura em bexiga de ratos. Utilizaram-se 120 ratos machos Wistar, divididos de maneira aleatória em grupos C (categut cromado), V (Vicryl®) e P (PDS®), conforme o tratamento proposto. Cada grupo foi subdividido em quatro subgrupos de acordo com o intervalo de tempo utilizado para avaliação. Cada grupo era composto por 40 animais, submetidos à cistotomia e sutura vesical com três pontos separados, utilizando-se o fio do grupo. O fio de categut cromado foi utilizado como controle por ter sua utilização consagrada. Realizaram-se as aferições no 7º, 15º, 45º e 60º dia de pós-operatório, quando se procedeu à eutanásia 10 ratos de cada grupo. A bexiga era retirada, sendo submetida à avaliação macroscópica (aderência e litíase) e após a análise histológica, mediante técnicas de HE e tricrômico de Mallory, eram identificados: neutrófilos, monomorfonucleares e fibrose. Os resultados permitiram concluir que não houve diferença estatística independente do fio utilizado para: formação de aderências, indução a litogênese e resposta inflamatória celular crônica. No 7º dia para o grupo PDS, obteve-se menor resposta celular inflamatória aguda e maior resposta de fibrose.

Palavras-chave: Cicatrização de feridas; Bexiga; Ratos Wistar; Suturas; Poliglactina; Polidioxanona; Categut

ABSTRACT

The aim of this study was to analyze the effect of three different threads: catgut, polidioxanone and poliglactine on bladder healing, observing the induction of lithogenesis, adhesences, acute and chronic cellular inflammatory response, and fibrosis, performed in rats. One hundred and twenty Wistar male rats were used, randomized in three groups, according to the proposed treatment: the catgut group, the polidioxanone group and the poliglactine group. Each group was further divided in 4 subgroups, according to the time interval used to evaluate. In each group was performed a cystotomy and separated suture using the specific thread. The evaluations were done in the 7th, 15th, 45th and 60th days of the procedure, when ten animals of each group were submitted to euthanasia. The bladder was removed and performed macroscopic and microscopic analysis using the HE and Mallory's trichromic. The results allowed the conclusion that was no difference in lithogenesis induction, adhesences and chronic inflammatory cellular response. In the 7th day to the PDS group there was the smallest acute inflammatory cellular response and the greatest fibrosis.

Key words : Wound healing; Bladder; Rats, Wistar; Sutures; polidioxanone, Poliglactine; Catgut.

1 INTRODUÇÃO

Sutura é a aproximação das bordas de tecidos seccionados ou ressecados por meio de um ou mais pontos, visando facilitar as fases iniciais do processo de cicatrização de modo a prevenir hemorragias e restabelecer a integridade anatômica e funcional das estruturas envolvidas (ARONHSHON et al., 1993).

Segundo BAUM (1975), o material de sutura interfere na reparação tecidual, pois age como agente estranho, induzindo a uma resposta tecidual de diferente intensidade. Existe uma variedade de materiais de sutura selecionados de acordo com necessidades específicas, sendo que os mais utilizados são os fios, por serem de fácil manuseio, menor custo e bons resultados na cicatrização.

Uma boa sutura deve ser capaz de coaptar as bordas da ferida, impedindo extravasamento de conteúdo em especial em órgãos ocos; manter a resistência à tensão até que a cicatriz seja capaz de fazê-lo; permitir a funcionalidade do órgão e induzir reação inflamatória mínima (EDLICH et al., 1987; PAL et al., 1998).

Em seus estudos, WINKLE (1972) afirma que, no trato urinário, os fios absorvíveis são os preferidos por apresentarem baixa incidência de formação de cálculos; entretanto, mostram-se insatisfatórios por apresentarem perda de força tênsil com a absorção, quando comparados aos fios inabsorvíveis.

Com o desenvolvimento de técnicas cirúrgicas que implicam a utilização da bexiga, seja para reconstrução do trato urinário, seja para reparo de cistocelos, procuram-se novos materiais que produzam menor reação inflamatória tecidual e que se aproximem da natureza físico-química e mecânica dos tecidos em que sejam utilizados (SAMLI et al., 2004; ROCHA, 1998).

Segundo MAHROUKY (1987) e VUJOVIC (2005), quando em vigência de infecção, a cicatrização em bexiga pode ser comprometida, sendo que sua evolução depende diretamente das propriedades dos fios cirúrgicos utilizados.

Visando melhor conhecimento em nosso meio das reações causadas por diferentes composições de fios cirúrgicos, idealizou-se este estudo experimental, com os objetivos que se seguem.

1.1 OBJETIVO

Este estudo tem por objetivos analisar as alterações encontradas na parede vesical de ratos submetidos à cistotomia, nos quais foram empregados os fios de sutura categut cromado, poliglactina 910 (Vicryl ®) e polidioxanona (PDS ®), comparando-se os seguintes dados, após 7, 15, 45 e 60 dias:

1. Formação de aderências
2. Indução a litogênese
3. Presença de reação inflamatória celular aguda
4. Presença de reação inflamatória celular crônica
5. Presença de fibrose

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 FIOS

Segundo HASTINGS (1975), a escolha do material de sutura deve levar em conta a resistência normal dos tecidos, a velocidade com que a cicatriz irá recuperar a força tênsil, a resistência do material, a velocidade com que ele perde essa resistência e as interações entre o material e o tecido. A bexiga, por exemplo, adquire sua resistência à tensão completa, entre 14 e 21 dias após a rafia de sua parede.

Os fios podem ser absorvíveis e inabsorvíveis. Os absorvíveis podem ser naturais como o catgut simples (CS) e cromado (CC), manufaturados a partir de serosa ou submucosa intestinal animal e absorvidos por degradação enzimática (BAUM et al., 1975; CASE et al., 1976; BARHAM et al. 1978; ARONSHON et al. 1993).

Os fios inabsorvíveis também podem ser sintéticos ou naturais. Os naturais são a seda, o linho e o algodão muito usados no passado e atualmente com uso bem restrito. Os inabsorvíveis sintéticos compreendem o nylon, o polipropileno, poliéster, o aço inoxidável e as poliamidas, sendo que dentre todos o nylon monofilamentado é o mais utilizado. Os fios inabsorvíveis sintéticos produzem menor reação tecidual, ao contrário dos fios naturais que produzem maior resposta celular (BAUM et al., 1975; CASE et al., 1976; BARHAM et al. 1978; EDLICH et al. 1987).

De acordo com as observações de Aronshon (1993), os fios sintéticos absorvíveis como o ácido poliglicólico (Dexon®), poliglactina 910 (Vicryl®) e o polidioxanona (PDS®) são absorvidos por hidrólise, sendo pouco afetados por alterações nos locais em que são utilizados.

Fios inabsorvíveis não devem ser usados nesse órgão se uma sutura profunda, que atinja a mucosa, for efetuada, pois propiciam a formação de cálculos (GUAN et al., 1975; PAL et al., 1998).

CHRISTIE e BJORLING (1993) revisaram a utilização de diversos fios em cirurgias do trato urinário e concluíram que o catgut simples ou cromado possui

força tênsil por tempo suficiente para cicatrização satisfatória, não havendo ruptura dos fios em pressões de até 550 mmHg, quando a pressão de eliminação de urina num ato miccional normal é de 20 a 40 mmHg. Esses autores também observaram que o ácido poliglicólico (PGA) e o vicryl (VY) perdem resistência à tensão após 28 dias da sutura no tecido, sendo que este último mantém a resistência em faixa de pH mais ampla, enquanto o ácido poliglicólico é mais rapidamente degradado em presença de infecção urinária.

Esses autores ainda observaram que o PDS e o PGA monofilamentado têm 20% mais resistência do que os fios trançados, sofrendo degradação mais lenta nos tecidos e preservando a resistência por muito mais tempo do que o necessário para a cicatrização do trato urinário. EDLICH et al. (1987) reafirmaram tais achados e observaram também que qualquer fio em contato com a urina pode predispor à formação de cálculos vesicais, dependendo do tempo de contato entre fio e urina.

A partir da década de 1950, estudos realizados por COOVER et al. (1959), com o emprego de colas biológicas, procuravam preencher requisitos que fizessem sua utilização atrativa, entre eles: boa difusibilidade tecidual com tempo de polimerização adequado, proporcionando aderência firme e mínima toxicidade. Entre outros requisitos desejáveis estava a fácil biodegradação com menor produção de calor durante a polimerização, associada à fácil aplicação e ausência de efeitos cancerígenos ou antigênicos.

Segundo DIXON et al. (1993), a cola biológica no trato genito-urinário tem seu emprego restrito a cirurgias de orquidopexias, com resultados efetivos. Contudo, em estudo experimental, ROCHA (1998) demonstrou que há um espaço promissor para estas substâncias na cicatrização em bexigas.

2.2 CICATRIZAÇÃO

Conforme HASTINGS et al. (1975), os fios de seda e poliéster produzem maior reação inflamatória quando comparados com o polipropileno, o CS e CC e o VY. Entre esses três últimos a reação inflamatória foi semelhante, sendo que o VY tem absorção mais regular entre 28 e 70 dias. CASE et al. (1976) obtiveram

resultados semelhantes em cistotomia experimental em cães com fios de sutura CC, VY e PGA, observando reação semelhante entre os fios.

Em estudo efetuado por BARTONE (1976) observou-se que o fio de polipropileno também pode ser usado em cirurgias urológicas, pois induz reação inflamatória localizada, aguda e suave que diminui entre sete e 14 dias. Em vigência de infecção, BARHAM (1978) observou que o PGA e o CC são eficientes na cicatrização, embora o primeiro tenha produzido menor resposta inflamatória e menor formação de cálculos urinários .

Quando se avaliaram as técnicas de sutura em bexiga, trabalhos como de BAUM et al. (1975) relataram que a sutura em plano único demonstrava melhor cicatrização, com menor reação inflamatória e presença de aderências.

LAUFER et al. (1984) compararam a resposta tecidual e a formação de aderências entre o PDS e o VY, dois fios absorvíveis sintéticos, em ratos, realizando análises histológicas e macroscópicas aos 3º, 7º, 14º, 30º e 60º dias após a cirurgia. Os resultados demonstraram menor resposta inflamatória aguda e crônica e menos aderências com o PDS, sugerindo sua aplicação prática em cirurgias.

Com relação à técnica cirúrgica, EDLICH (1987) observou menor incidência de aderências quando utilizava material de sutura absorvível fino e sutura contínua simples no primeiro plano seguida por sobre sutura contínua, sem penetrar na luz do órgão. Entretanto, em estudo realizado por MIJTEN et al. (1997) comparando o uso de VY e catgut e diferentes técnicas de sutura, verificou-se que, em 62% dos animais estudados, havia formação de aderências cinco semanas após a cirurgia. Contudo, neste estudo não houve correlação entre a presença de aderências, o material de sutura utilizado e método de sutura aplicado, sugerindo que as aderências têm mais correlação com o grau de manipulação do órgão pelo cirurgião.

A formação de cálculos, dentro do aparelho urinário, é diretamente dependente do material utilizado, como demonstrada por diversos autores. (HEALEY et al., 1979; MORRIS et al., 1986; SAKAI et al., 1992; BIONDO-SIMÕES et al., 1998).

Buscam-se materiais menos agressivos aos tecidos, que diminuam o tempo de cirurgia e que permitam uma cicatriz esteticamente mais perfeita com os

mesmos atributos de um bom fio de sutura, ou seja, menor reação inflamatória, boa força tênsil e capaz de permitir a funcionalidade do órgão.

3 MATERIAL E MÉTODO

Aplicaram-se neste trabalho as Normas para Apresentação de Documentos Científicos da Universidade Federal do Paraná (2002). Utilizou-se a *Nomina Anatomica Veterinaria* (1975). Os procedimentos experimentais foram aprovados pelo CEP do Setor de Ciências Biológicas e foram realizados no Centro de Pesquisas Cirúrgicas Dr. Egas Izique Penteado da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

3.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Para realização do experimento utilizaram-se 120 ratos machos (*Rattus norvegicus albinus*, *Rodentia Mammalia*), Wistar, com idade variando de 170 a 210 dias (média de 180 dias), procedentes do Biotério Central do Centro Politécnico da UFPR, e cujos pesos variaram entre 253 e 354 gramas. Foram excluídos deste estudo os animais que evoluíram a óbito antes do período de observação determinado.

3.2 AMBIENTE DE EXPERIMENTAÇÃO

Os animais foram alojados em grupos de cinco, em gaiolas de polipropileno, de dimensões padronizadas, sendo mantidos em ciclo de 12 horas de claridade por 12 horas de escuridão e na temperatura ambiente de 24° C. Os animais foram alimentados com ração própria para a espécie (Nuvilab CR1, Nuvital, Colombo, PR) e tiveram livre acesso à água durante todo o experimento.

3.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Os ratos foram divididos, de maneira aleatória, em três grupos: Grupo C (controle) com 40 animais, submetidos à sutura vesical com catgut cromado 5.0, Grupo V, com 40 animais, submetidos à sutura vesical com Vicryl® 5.0, Grupo P, com 40 animais, submetidos à sutura vesical com PDS® 5.0. Cada grupo foi subdividido em quatro subgrupos, contendo 10 ratos cada, de acordo com os dias de sacrifício – 7º, 15º, 45º e 60º dia. Receberam as denominações C7, C15, C45, C60, V7, V15, V45, V60, P7, P15, P45 e P60, segundo o tempo de avaliação pós-operatória.

3.4 ETAPAS EXPERIMENTAIS

3.4.1 Preparo e procedimento operatório

Os animais foram submetidos à retirada de ração pelas 12 horas prévias à operação, mantendo-se com livre acesso a água. O procedimento cirúrgico aconteceu no dia seguinte.

3.4.2 Anestesia

Os ratos receberam indução anestésica inalatória com éter sulfúrico (Éter Farmácia Magistral, Curitiba, PR), em campânula fechada, considerando-os anestesiados quando se apresentavam sem reação ao manuseio. Após isto foram mantidos com o mesmo anestésico em sistema aberto. A dose anestésica aplicada foi considerada adequada mediante a observação da amplitude e frequência dos seus movimentos respiratórios. Após a indução anestésica foram anotados na ficha de protocolo o grupo e subgrupo do animal, assim como a data da operação.

3.4.3 Preparo da pele e posicionamento na mesa operatória

Procedeu-se à tricotomia da parede abdominal ventral. Em seguida, à fixação do animal, com fita adesiva, na prancheta cirúrgica, em posição de decúbito dorsal e mantendo-se seus membros em extensão. Realizou-se, então, a antissepsia tóraco-abdominal com solução de polivinilpirrolidona-iodo a 10% e a delimitação do abdôme com campos cirúrgicos.

3.4.4 Procedimento operatório

Realizou-se incisão mediana infra-umbilical de 1 cm de extensão, com bisturi de lâmina 15, interessando todos os planos da parede abdominal ventral. Obteve-se assim um acesso operatório à cavidade peritoneal. Após identificação da bexiga, realizou-se secção sagital da mesma com 1,0 cm e, a seguir, a sutura em plano único com pontos totais separados, fechados com quatro seminós, em um total de três pontos, utilizando-se o fio de catgut 5.0 para o grupo C, o fio de Vicryl® 5.0 para o grupo V e o fio de PDS® 5.0 para o grupo P. A bexiga foi protegida com gaze estéril úmida, para provocar menor trauma. A seguir devolvia-se a bexiga à sua posição normal na cavidade abdominal. A parede abdominal foi suturada com dois planos, em chuleio contínuo; o primeiro peritônio – músculo-aponeurótico – e o segundo, o da pele; utilizou-se para tanto de fio monofilamentar de nylon 4-0. Manteve-se técnica asséptica durante todo o procedimento relatado (FIGURA 1).

3.5 ANÁLISE MACROSCÓPICA

3.5.1 Formação de aderências

A identificação de aderências de tecidos ou órgãos vizinhos à linha de sutura foi realizada, observando-se a sua frequência e o órgão envolvido.

3.5.2 Indução a litogênese

Após cistotomia, observou-se a presença ou não de cálculos no interior vesical, e em caso afirmativo procedeu-se à análise bioquímica.

3.6 ANÁLISE MICROSCÓPICA

Avaliaram-se pela coloração de hematoxilina e eosina, o tipo e a intensidade das células predominantes nas reações inflamatórias agudas e crônicas; e por meio do tricrômico de Masson (TM) a fibrose.

Os achados histológicos, de acordo com sua intensidade avaliada na microscopia, foram transformados em variáveis quantitativas, e a estes se atribuíram os seguintes índices: Ausente – 0, discreto – 1, moderado -2, acentuado – 3 (GRECA et al., 2004)

O processo inflamatório celular agudo foi considerado quando se observou a presença de exsudato neutrofílico (FIGURA 3).

4 RESULTADOS

4.1 ÓBITOS

Foram encontrados oito óbitos, três no grupo C 45 dias, que ocorreram no 23 e 27º dia de pós-operatório; dois no grupo C 60 dias no 22º e 25º dias de PO e três no grupo P 60 dias no 23º, 25 º e 28º dias de PO. Os animais avaliados não mostraram causa aparente para o óbito, e foram excluídos da análise estatística.

4.2 ANÁLISE MACROSCÓPICA

4.2.1 Avaliação da indução à litogênese

Com relação à variável litogênese, não se observou entre os grupos, ou nos diferentes dias avaliados, diferença significativa, como se pode observar no quadro e na tabela 1. A análise bioquímica dos cálculos mostrou sua composição de urato e fosfato de cálcio.

4.2.2 Formação de aderências

Com relação à formação de aderências, não se observou diferença significativa entre os grupos, ou nos diferentes dias avaliados, conforme quadro e tabela 1. A aderência mais freqüente à linha de sutura foi da gordura perivesical.

QUADRO 1 - AVALIAÇÃO DOS DADOS DA MACROSCOPIA NOS GRUPOS EM ESTUDO

DADOS	7 DIAS								15 DIAS							
	Categut (n = 10)		Vycril (n = 10)		PDS (n = 10)		Total (n = 30)		Categut (n = 10)		Vycril (n = 10)		PDS (n = 10)		Total (n = 30)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
LITÍASE																
• 0	03	30,0	02	20,0	02	20,0	07	23,3	02	20,0	-	-	02	20,0	04	13,3
• 1	07	70,0	08	80,0	08	80,0	23	76,7	08	80,0	10	10,0	08	80,0	26	86,7
ADERÊNCIA																
• 0	01	10,0	03	30,0	-	-	04	13,3	04	40,0	02	20,0	-	-	06	20,0
• 1	09	90,0	07	70,0	10	100,0	26	86,7	06	60,0	08	80,0	10	10,0	24	80,0

DADOS	30 DIAS								60 DIAS							
	Categut (n = 07)		Vycril (n = 10)		PDS (n = 10)		Total (n = 27)		Categut (n = 08)		Vycril (n = 10)		PDS (n = 07)		Total (n = 25)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
LITÍASE																
• 0	01	14,3	02	20,0	03	30,0	06	22,2	03	37,5	03	30,0	01	14,3	07	28,0
• 1	06	85,7	08	80,0	07	70,0	21	77,8	05	62,5	07	70,0	06	85,7	18	72,0
ADERÊNCIA																
• 0	01	14,3	02	20,0	-	-	03	11,1	-	-	-	-	01	14,3	01	4,0
• 1	06	85,7	08	80,0	10	100,0	24	88,9	08	100,0	10	100,0	06	85,7	24	96,0

TABELA 1 - ANÁLISE ENTRE GRUPOS E INTRAGRUPOS DOS DADOS DA LITÍASE E DA ADERÊNCIA

DADOS	LITÍASE		ADERÊNCIA	
	Valor de p ⁽¹⁾	Significância	Valor de p ⁽¹⁾	Significância
ENTRE GRUPOS				
• 7 dias	0,835	NS	0,142	NS
• 15 dias	0,328	NS	0,089	NS
• 30 dias	0,737	NS	0,360	NS
• 60 dias	0,610	NS	0,276	NS
INTRA GRUPOS				
• Categut	1,000	NS	0,178	NS
• Vycril	1,000	NS	1,000	NS
• PDS	1,000	NS	1,000	NS

(1) Kruskal-Wallis.

QUADRO 2 - AVALIAÇÃO DOS DADOS DE NEUTRÓFILOS, MONOMORFONUCLEAR E FIBROSE NOS GRUPOS EM ESTUDO

DADOS	7 DIAS								15 DIAS							
	Categut (n = 10)		Vycril (n = 10)		PDS (n = 10)		Total (n = 30)		Categut (n = 10)		Vycril (n = 10)		PDS (n = 10)		Total (n = 30)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
NEUTRÓFILOS																
• 0	-	-	-	-	01	10,0	01	3,3	02	20,0	02	20,0	03	30,0	07	23,3
• 1	05	50,0	03	30,0	08	80,0	16	53,4	06	60,0	05	50,0	05	50,0	16	53,4
• 2	04	40,0	06	60,0	-	-	10	33,3	01	10,0	03	30,0	02	20,0	06	20,0
• 3	01	10,0	01	10,0	01	10,0	03	10,0	01	10,0	-	-	-	-	01	3,3
MMN																
• 0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
• 1	04	40,0	05	50,0	03	30,0	12	40,0	09	90,0	01	10,0	07	70,0	17	56,7
• 2	06	60,0	05	50,0	07	70,0	18	60,0	01	10,0	08	80,0	03	30,0	12	40,0
• 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	01	10,0	-	-	01	3,3
FIBROSE																
• 0	-	-	05	50,0	-	-	05	16,7	-	-	03	30,0	01	10,0	04	13,3
• 1	05	50,0	05	50,0	05	50,0	15	50,0	07	70,0	06	60,0	07	70,0	20	66,7
• 2	05	50,0	-	-	02	20,0	07	23,3	03	30,0	01	10,0	02	20,0	06	20,0
• 3	-	-	-	-	03	30,0	03	10,0	-	-	-	-	-	-	-	-
DADOS	30 DIAS								60 DIAS							
	Categut (n = 07)		Vycril (n = 10)		PDS (n = 10)		Total (n = 27)		Categut (n = 08)		Vycril (n = 10)		PDS (n = 07)		Total (n = 25)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
NEUTRÓFILOS																
• 0	03	42,9	06	60,0	05	50,0	14	51,9	06	75,0	06	60,0	04	57,1	16	64,0
• 1	04	57,1	02	20,0	05	50,0	11	40,7	01	12,5	04	40,0	03	42,9	08	32,0
• 2	-	-	02	20,0	-	-	02	7,4	01	12,5	-	-	-	-	01	4,0
• 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MMN																
• 0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	03	30,0	-	-	03	12,0
• 1	04	57,1	08	80,0	07	70,0	19	70,4	04	50,0	04	40,0	05	71,4	13	52,0
• 2	03	42,9	02	20,0	03	30,0	08	29,6	04	50,0	03	30,0	02	28,6	09	36,0
• 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FIBROSE																
• 0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
• 1	04	57,1	06	60,0	07	70,0	17	63,0	07	87,5	07	70,0	02	28,6	16	64,0
• 2	03	42,9	03	30,0	03	30,0	09	33,3	01	12,5	03	30,0	05	71,4	09	36,0
• 3	-	-	01	10,0	-	-	01	3,7	-	-	-	-	-	-	-	-

QUADRO 3 - VALORES MÉDIOS DOS NEUTRÓFILOS, DO MONO-MORFONUCLEAR E DA FIBROSE PARA OS GRUPOS DE ESTUDO

DADOS	7 DIAS	15 DIAS	30 DIAS	60 DIAS
NEUTRÓFILOS				
• Categut	1,6	1,1	0,6	0,4
• Vycril	1,8	1,1	0,6	0,4
• PDS	1,1	0,9	0,5	0,4
MONOMORFONUCLEAR				
• Categut	1,6	1,1	1,4	1,5
• Vycril	1,5	1,0	1,2	1,0
• PDS	1,7	1,3	1,3	1,3
FIBROSE				
• Categut	1,5	1,3	1,4	1,1
• Vycril	0,5	0,8	1,5	1,3
• PDS	1,8	1,1	1,3	1,7

TABELA 2 - ANÁLISE ENTRE GRUPOS E INTRAGRUPO DOS DADOS DE NEUTRÓFILOS, MONOMORFONUCLEAR E FIBROSE

DADOS	NEUTRÓFILOS		MMN		FIBROSE	
	Valor de p ⁽¹⁾	Signifi- cância	Valor de p ⁽¹⁾	Signifi- cância	Valor de p ⁽¹⁾	Signifi- cância
ENTRE GRUPOS						
• 7 dias	0,044	S	0,668	NS	0,002	S
• 15 dias	0,815	NS	0,299	NS	0,164	NS
• 30 dias	0,962	NS	0,608	NS	0,807	NS
• 60 dias	0,868	NS	0,343	NS	0,059	NS
INTRA GRUPOS						
• Categut	0,008	S	0,175	NS	0,531	NS
• Vycril	0,002	S	0,272	NS	0,005	S
• PDS	0,152	NS	0,249	NS	0,144	NS

(1) Kruskal-Wallis.

5 DISCUSSÃO

5.1 SOBRE O MÉTODO

5.1.1 Escolha do animal de experimentação

O rato foi o animal escolhido por ser de pequeno porte, de grande resistência ao meio ambiente, dócil em seu manuseio e criado em laboratório, com linhagens bem definidas, podendo-se obter amostras homogêneas com relação à sua idade e o peso de valores. É animal de custo relativamente baixo, que não exige tratamento diferenciado e tem transporte facilitado, podendo-se estudar grande número deles. Não requer alojamento individual e, desta forma, é possível obter-se número de dados que possibilitará acurácia ao experimento, em período curto de tempo. Foram utilizados ratos adultos e machos para evitar variações hormonais e possíveis diferenças no processo de cicatrização (SKINOVSKI, 2005).

Os pesquisadores vêm utilizando com frequência o rato para o estudo de cicatrização em bexiga. Revistos 24 trabalhos experimentais publicados sobre o assunto, pôde-se verificar que este animal foi utilizado em 19 deles, o coelho, o cão e o boi em uma pesquisa e o porco em dois estudos (BARTONE et al., 1969; CASE et al., 1976; EDLICH et al., 1987; KIRILUTA et al., 1990; BADIOLA et al., 1991; LITTLE et al., 1994; BIONDO-SIMÕES et al., 1998)

Segundo Burnet et al. (1996), o tamanho da bexiga em ratos não constitui obstáculo ao procedimento operatório. O uso do rato como animal de experimentação poderia ser criticado, não pelo seu tamanho, mas pela característica anatômica de ser um órgão intra-peritoneal e pelas suas características nutricionais e metabólicas, que são muito diferentes das do homem (SKINOVSKI, 2005).

5.1.2 Escolha da bexiga para experimentação

A indução a formação de litíase é considerada um grande problema dentro da cirurgia urológica (SAKAI et al., 1992; PAL et al., 1998). Neste contexto, autores como YUDOFISKY et al. (1969) e WINKLE et al. (1972) reforçam a ligação entre os diferentes fios de sutura e a cicatrização em bexigas, comentando a interferência da formação de litíase com presença de fístulas urinárias e deiscência de sutura. Fatores de risco, tais como anastomose em presença de infecção ou em tecidos previamente irradiados, são bem conhecidos e táticas operatórias como utilizar diferentes fios de sutura têm sido empregadas para prevenir ou diminuir sua ocorrência (VUJOVIC et al. 2005).

Existe variada literatura sobre a indução de litíase, bem como processo de cicatrização em bexiga (GUAN et al., 1975; BARTONE et al., 1976; MORRIS et al., 1986; EDLICH et al., 1987; SAKAI et al., 1992). Porém, com o avanço de técnicas urológicas utilizando-se da bexiga como ampliações vesicais, reparo de cistocelos, a bexiga continua sendo sítio de atenção para pesquisas (SUTHERLAND et al., 1996; SAMLI et al., 2004; VUJOVIC et al., 2005).

Utilizou-se pequena incisão infra-umbilical, com abordagem direta sobre a bexiga, sem a manipulação de outros órgãos, com o objetivo de minimizar as possíveis aderências do sítio de anastomose com os tecidos adjacentes, especialmente com o intestino. Procedeu-se à abertura sagital com 1cm de extensão e sutura vesical em plano único, conforme realizado em protocolos experimentais de outros autores (BIONDO-SIMÕES et al., 1998; SCHAUFFERT et al., 2000).

5.1.3 Uso dos fios cirúrgicos

Fator de importância capital e de grande interferência no processo de cicatrização é o material utilizado na confecção da anastomose: o fio de sutura. Apesar do avanço da ciência, ainda não foi possível o conhecimento de todos os fenômenos biológicos envolvidos na cicatrização. A aplicação de fios de sutura interfere nestes fenômenos, promovendo busca incessante de material que

produza a menor reação biológica, contudo ainda não se obteve o material ideal (SKINOVSKI et al., 2005).

Segundo STEWART (1990), os fios inabsorvíveis são inadequados em suturas urológicas, pois, em contato com a mucosa, propiciam a formação de cálculos. Esse mesmo autor afirma que os fios absorvíveis, por sua vez, têm de garantir força tênsil suficiente até que a cicatrização seja efetiva, o que na bexiga corresponde a 14-21 dias, e sua permanência mais longa em contato com a urina, que é rica em solutos, promove a formação de litíases.

Pelo seu uso e pelas suas propriedades, o catgut foi consagrado para utilização na cirurgia urológica (CHRISTIE et al., 1993). Por ser um material natural, sua *performance* é variável, particularmente nos critérios força e absorção, o que justifica pesquisa de novos fios que mantenham suas características e produzam menor reação inflamatória tecidual e formação de litíases (GUAN et al., 1975; EDLICH et al., 1987).

5.1.4 Variáveis estudadas

De acordo com GRECA et al., (1998), as aderências podem interferir para que o processo de cicatrização aconteça de maneira satisfatória, por aumentarem o fluxo de vasos ou por produzirem bloqueio sobre as suturas ou anastomoses, evitando a formação de deiscências ou fístulas, bem como podem acarretar complicações cirúrgicas como obstrução intestinal.

Kropp et al. (1995) e PAL et al., (1998) referem que indução a formação de litíase é decorrente do material utilizado e da sua longevidade em contato com a urina, que pela sua composição rica em sais propicia a formação de cálculos. Esses mesmos autores afirmam que a litíase pode interferir no processo de cicatrização prolongando o processo inflamatório, facilitando complicações como infecções e fístulas.

A reação celular inflamatória pode ser considerada como aguda (predomínio de neutrófilos) e crônica (predomínio de mononucleares). O processo de cicatrização pode ser diretamente avaliado correlacionando-se a fibrose presente nos tecidos (GRECA et al., 2004, VIZZOTTO et al., 2001).

Devido ao exposto, foram avaliadas nesta pesquisa as variáveis macroscópicas, indução a formação de litíases e aderências; e as variáveis microscópicas agrupadas, neutrófilos, monomorfonucleares, fibrose.

5.1.5 Tempo de aferição

Os dados disponíveis na literatura comparam o emprego dos fios cirúrgicos em diferentes momentos do processo inflamatório (7, 15, 30, 60 até 180 dias), prolongando-se até quando sua presença não é mais detectada não interferindo assim na evolução cicatricial (HASTING et al., 1975).

De maneira geral, os critérios microscópicos são analisados pelos autores em fases iniciais, 7, 14 e 28 dias, e fases tardias, com 60, 70, 120 e 180 dias (CRAIG et al., 1975; STEWART et al., 1990). Neste estudo optou-se pelas fases iniciais com 7 e 15 dias, intermediária com 45 dias e tardia com 60 dias, considerando-se que nesta última fase os fios empregados já estão absorvidos

5.2 SOBRE OS RESULTADOS

5.2.1 Formação de aderências

Este estudo demonstrou a formação de aderências na maioria dos animais, entretanto não foram verificadas diferenças estatísticas inter ou intragrupos. Resultados semelhantes foram obtidos por BIONDO-SIMÕES et al.(1998), que, comparando o fio de categut cromado e monocryl (MC) em suturas vesicais, observaram processo inflamatório similar entre os grupos, e que em todos eles havia presença de aderências da gordura peri-vesical a linha de sutura. Da mesma forma, SCHAUFFERT et al. (2000), comparando fios de categut cromado e MC, em ileocistoplastia em ratos, observaram que em todos os animais havia presença de aderências de bexiga ao mesosalpinge.

5.2.2 Indução a litogênese

O trabalho realizado demonstrou presença de litíase em todos os grupos estudados, sem diferença significativa entre os grupos, ou nos diferentes momentos avaliados. Isto coincide com os estudos realizados por MORRIS (1986), que, estudando a cicatrização em coelhos, mostrou formação de cálculos em todos grupos estudados (CC, PDS e PP), em diferentes dias: 15, 30, 60 e 90 . Esse autor comenta que um argumento contra a utilização do fio de PDS seria o potencial de calculogênese pela absorção lenta. Observa ainda que em seu estudo houve tendência semelhante entre os fios de PDS e CC na propensão a inflamação e formação de cálculos.

Ainda em concordância com os achados deste experimento, STEWART et al. (1990), estudando cicatrização em ratos e comparando os fios de CC, VY E PDS, observaram não haver diferença na incidência de litíase entre os grupos ao fim de seis meses de experimento. Outros autores como SCHAUFFERT et al. (2000) e BIONDO-SIMÕES et al. (1998), estudando o fio de categut cromado, observaram, respectivamente, formação de cálculos em 30% e 45% no grupo do CC ao final de 60 dias de experimento.

Não se observou diferença do tipo de cálculo encontrado, cujas análises mostraram a composição de urato e fosfato de cálcio.

5.2.3 Resposta inflamatória

Neste estudo observou-se menor reação inflamatória tecidual inicial (7º dia) no grupo PDS, e que se manteve constante até o final do experimento, ao contrário dos fios de CC e VY nos quais observou-se reação inflamatória celular aguda mais intensa e que, progressivamente, foi reduzindo nos diversos dias analisados. Estes relatos coincidem com achados de BARTONE et al. (1969) e HASTING et al. (1975), que refere um processo celular inflamatório agudo semelhante para os fios categut e vicryl. Contudo, diferem dos achados encontrados por STEWART et al. (1990) que, estudando estes fios, obtiveram maior reação inflamatória inicial foi do grupo PDS. Contudo, assim como

encontrado em nosso experimento, o processo inflamatório era decrescente tornando-se similar ao fim de 30 dias.

Não se observou diferença entre os grupos ou nos diferentes momentos avaliados da reação celular inflamatória crônica. Estes resultados diferem dos achados de HASTING et al. (1975), em que houve maior reação de monomorfonucleares para o grupo catgut em todos os momentos avaliados, e que persistiu enquanto o fio se encontrava na linha de sutura. Observaram também um comportamento intermediário com aparecimento de monomorfonucleares a partir do 15º dia no grupo que utilizou o fio de vicryl.

Em relação à fibrose pode-se observar entre os grupos uma maior fibrose para o grupo P(PDS), associada à reação inicial menor no 7º e 15º dia para o grupo V, que se equipara com PDS e CS na avaliação mais tardia. Isto coincide com os achados de STEWART et al. (1990), que referem em seu trabalho um maior processo inflamatório inicial para o fio de PDS, e que isto incitaria a uma maior fibrose. Reforçando os achados, HASTING et al. (1975) definem para o grupo VY um comportamento intermediário com maior reação à serosa e fibrose observadas a partir do 15º dia até o 30º dia de experimento.

5.3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tema cicatrização em bexiga é atual, pois toda vez que se trabalha com conteúdo líquido, com alta concentração de solutos, há predisposição à infecção e ao favorecimento de formação de concreção, e estes são dois dos maiores problemas enfrentados dentro da cirurgia urológica.

Não existe fio cirúrgico ideal; cada fio possui propriedades que o tornam mais atraente em diferentes situações cirúrgicas. O fio de catgut é o mais utilizado e consagrado possuindo características favoráveis. Outros produtos com menor reação inflamatória e com absorção mais programada devem ser estudados.

Espera-se que, no futuro, novos produtos, fios e tecidos orgânicos, como a submucosa, possam ser utilizados, vindo a solucionar muitos dos problemas atualmente existentes. A curiosidade humana é o caminho que permite esclarecimento das hipóteses e que leva ao verdadeiro conhecimento.

6 CONCLUSÃO

Este estudo permite chegar às seguintes conclusões:

1. Não houve diferença na formação de aderências entre os fios de CC, VY e PDS.
2. Não houve diferença na incidência de litíases entre os fios de CC, VY e PDS.
3. A reação inflamatória celular aguda foi menor para o grupo PDS apenas no 7º dia.
4. Não houve diferença na reação inflamatória celular crônica entre os fios.
5. A fibrose foi mais intensa para o grupo PDS no 7º dia.

REFERÊNCIAS

- ARONSHON, M. Intestino grosso. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Manole, 1993. v.1, p.743-759.
- BADIOLA, F.; MANIVEL J.C.; GONZALES, R. Seromuscular enterocystoplasty in rats. **J. Urol.**, Baltimore, v.146, p.559-562, 1991.
- BARHAM R. E.; BUTZ, G. W.; ANSELL, J. S. Comparison of wound strength in normal, radiated and infected tissues closed with polyglycolic acid and chromic catgut sutures. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v.146, p.901-907, 1978.
- BARTONE, F.F., SHIRES, T.K. The reaction of the urinary tract to catgut and reconstituted collagen sutures . **J. Urol.**, Baltimore, v.101, n.3, p.411-416, 1969.
- BARTONE, F.F., STINSON, W. Reaction of the urinary tract to polypropylene sutures. **Invest. Urol.**, Baltimore, v.14, n.1, p. 44-46, 1976
- BAUM, N.; SCOTT, F.B.; ISAZA, O. Experimental evaluation of bladder closure techniques. **Urology**, Ridgewood, v. 6, n.2, p.194-198, 1975.
- BIONDO-SIMÕES, M. L. P.; COLLACO, L. M.; VERONESE, C.; RIBAS, M. M.; FLORES, S. N. Behavior of chromed catgut and polyglecaprone 25 sutures in the urinary bladder of rats, with especial reference to stone formation. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v.13, n.1, p.26-29, 1998.
- BURNET, A.L.; DONOWITZ, M.; MARSHALL, F.F. Inhibition of transport processes of intestinal segments following augmentation enterocystoplasty in rats. **J. Urol.**, Baltimore, v. 156, p. 1872-1875, 1996.
- CASE, G. D.; GLENN, J. F.; POSTLETHWAIT, R. W. Comparison of absorbable sutures in urinary bladder. **Urology**, Ridgewood, v.7, n.2, p.165-168, 1976.
- CHRISTIE, B. A; BJORLING, D.E. Princípios da cirurgia do trato urinário. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2.ed. . São Paulo: Manole , 1993. v.2, p.1683-1675.
- COOVER, H. N. Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesive. **J. Soc. Plast. Surg. Engl.**, v. 15, p. 5-6, 1959.
- CRAIG, P.H.; WILLIAMS, J.A.; DAVIS, K.W.; MAGOUN, A.D.; LEVY, A.J.; BOGDANSKY, S.; JONES, J.P. A biologic comparison of polyglactin 910 and polyglycolic acid synthetic absorbable sutures. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v.141, n.1, p.1-10, 1975.

DIXON, T.K; RITCHEY, M.L.; BOYKIN, W. Transparenchymal suture fixation and testicular histology in a prepubertal rat model. **J. Urol.**, Baltimore, v.149, p.1116-1118, 1993

EDLICH, R. F.; RODEHEAVER, G.T., THACKER J.G. Considerations in the choice of sutures for wound closure of the genitourinary tract. **J.Urol.**, Baltimore, v.137, n.3, p. 373-379, 1987.

EPI-INFO - Centers for Disease Control & Prevention (CDC), USA. World Heath Organization, Geneva, Switzerland. Epi-Info, Version 6.04b - January 1997 - A Word Processing, Database and Statistics Program for Public Health.

GLANTZ, S.A. **Primer of biostatistics** . 4.ed. New York: McGraw Hill, 1997.

GRECA, F.H.; BIONDO-SIMÕES, M.L.; SOUZA, Z.A.; COSTA, P.B.; NASSIF, A.E. Ação do omento na cicatrização de anastomoses colônicas. Estudo experimental em ratos. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v. 13, p. 1-5, 1998.

GRECA, F.H.; NORONHA, L.; BENDHACK, M.; SOCCOL, A.; DUDA, J.R. Use of small intestine submucosa as a ureteral allograft in pigs. **Int. Bras. J. Urol.**, Rio de Janeiro, v.30, p.327-335, 2004.

GUAN, Z.; RICARD, G.; CHAREST-BOULE L.; NEILSON, K.; HASTINGS, C. et al. The effect of suture materials on healing wounds of the bladder. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v.140, p.933-937, 1975.

HASTINGS, C.J.; WINKLE, W.V.; BARKER, E.; HINES, D.; NICHOLS, W. Effect of suture material on healing wounds of the stomach and colon. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v. 140, p.701-707, 1975.

HEALEY, G.C.; WARREN, M.M. Stone formation on polypropylene suture. **J. Urol.**, Baltimore, v.121, p. 836-837, 1979.

KIRILUTA, G. Augmentation cystoplasty in rats: development of an animal model. **J. Urol.**, Baltimore, v.144, pt.2, p.461-465, 1990.

KROPP, B.P.; EPPLEY, M.D.; RIPPY, M.K.; HARRUF, R.C.; BADYLAK, S.F.; ADAMS, M.C.; RINK, R.C.; KEATING, M.A. Experimental assessment of small intestine submucosa as a bladder wall substitute. **Urology**, Ridgewood, v.46, p.396-400, 1995.

LAUFER, N. et al. Macroscopic and histological tissue reaction to polydioxanone, a new synthetic, monofilament micro suture. **J. Reprod. Med.**, Chicago, v.29, n.5, p.307-310, 1984.

LITTLE JR, J.S.; KLEE, L.W.; HOOVER, D.M.; RINK, R.C. Long-term histopathological changes observed in rats subjected to augmentation cystoplasty. **J. Urol.**, Baltimore, v.152, p.720-724, 1994.

MAHROUKY, A.E.; MCELHANEY, J.; BARTONE, F.F.; KING, L. In vitro comparison of the properties of polydioxanone, polyglycolic acid and catgut sutures in sterile and infected urine. **J. Urol.**, Baltimore, v.138, p.913-915, 1987.

MIJTEN, P.; KRUIF, A; VAN DER WEYDEN, G. C.; DELUYKER, H. Comparison of catgut and polyglactin 910 for uterine sutures during bovine caesarean sections. **Vet. Rec.**, London, v.140, p.458-459. 1997.

MORRIS, M.C.; BAQUERO, A.; REDOVAN, E.; MAHONEY, E.; BANNETT, A.D. Urolithiasis on absorbable and non-absorbable suture materials in the rabbit bladder. **J. Urol.**, Baltimore, v.135, p.602-603, 1986.

PAL, K.M.I. Urinary bladder wall repair: what suture to use? **Br. J. Urol.**, Edinburgh, v. 82, p. 196-198, 1998.

ROCHA, L.C.A. **Avaliação da eficácia e das alterações histológicas causadas pelo adesivo butil-2-cianoacrilato em comparação com fio de catgut para sutura vesical: estudo experimental.** Curitiba, 1998.37f.Tese (Professor Titular) - Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

SAKAI, A.T.; SROUGI, M.; SAKAI, Y.I.; MIES, S. Modelo de litíase urinária em ratos. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v.7, n.2, p.64-65, 1992.

SAMLI, M.M.; DEMIRBAS, M.; GULER, C.; AKTEPE, F.; DINCEL, C. Early tissue reactions in the rat bladder wall after contact with three different synthetic mesh materials. **BJU Inter.**, Edinburgh, v.93, p.617-621, 2004.

SCHAUFFERT, M.D.; SIMOES, M.J.; NOVO, N.F.; GOMES, P.O.; ORTIZ, V. Estudo da ação dos fios de catgut cromado e de poliglecaprone 25, na ileocistoplastia em ratos, destacando-se a formação de cálculos. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v.15, n.1, p.23-26, 2000.

SKINOVSKY, J. **Influência da nicotina na cicatrização de anastomoses do intestino Delgado em ratos: angiogênese e miofibroblasto.** Curitiba, 2005. Dissertação (Doutorado em Clínica Cirúrgica) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

SUTHERLAND, R.S.; BASKIN, L.S.; HAYVARD, S.W.; CUNHA, G.R. Regeneration of bladder urothelium, smooth muscle, blood vessels and nerves into an a cellular tissue matrix. **J. Urol.**, Baltimore, v.156, p.571-577, 1996.

STEWART, D.W.; BUFFINGTON, P.J.; WACKSMAN, J. Suture material in bladder surgery a comparison of polydioxanone, polyglactin, and chromic catgut. **J. Urol.**, Baltimore, v.143, p. 1261-1263, 1990.

VIZZOTTO, A.O. **Influência da cisplatina administrada no pré e no pós operatório sobre a cicatrização de anastomoses colônicas em ratos.**

Curitiba, 2001. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

VUJOVIC, A.; SHULZ, L.; SOFIELD, D.; BREWSTER, M. In vitro loss of tensile strength of six absorbable suture materials in sterile and infected human urine :U126. **BJU Int**, Edinburgh, v.9, p.28, 2005.

YUDOFISKY, S.C.; SCOTT, F.B. Urolithiasis on suture materials: its importance, pathogenesis and prophylaxis: an introduction to the monofilament Teflon suture. **J. Urol.**, Baltimore, v.102, p.745-749, 1969.

WINKLE, W.V.; HASTINGS, J.C. Considerations in the choice of suture material for various tissues. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v.135, p.113-125, 1972.

APÊNDICE

PESO

QUADRO 4 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA DO PESO DOS RATOS NOS GRUPOS DE ESTUD

PESO (g)	Nº	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO	VALOR DE (1)
7 DIAS						0,657
• Categut	10	328,8	22,1	287,0	354,0	
• Vycril	10	325,9	17,8	296,0	350,0	
• PDS	10	319,9	25,4	272,0	355,0	
15 DIAS						0,478
• Categut	10	293,9	20,2	258,0	316,0	
• Vycril	10	285,1	13,2	258,0	302,0	
• PDS	10	284,3	23,2	256,0	325,0	
30 DIAS						0,060
• Categut	10	296,8	18,1	253,0	319,0	
• Vycril	10	307,1	26,8	254,0	343,0	
• PDS	10	283,3	18,0	261,0	309,0	
60 DIAS						0,124
• Categut	10	287,9	15,0	261,0	316,0	
• Vycril	10	304,1	20,7	272,0	342,0	
• PDS	10	296,2	14,8	270,0	315,0	

(1) Análise de Variância (ANOVA *one way*).

Grupo Categut → $p < 0,0001$; Grupo Vycril → $p < 0,0001$; Grupo PDS → $p < 0,0001$

(Intra grupo – Análise de Variância para dados repetidos (Measures Repeated ANOVA))

ANEXO 1

Coloração Hematoxilina e Eosina

Técnica:

- 1) Lavar em água corrente;
- 2) Corar em solução de hematoxilina de Harris por 50 segundos;
- 3) Lavar em água corrente;
- 4) Água amoniacal;
- 5) Corar em solução de eosina;
- 6) Lavar, desidratar, diafanizar e montar.

Soluções:

Hematoxilina de Harris:

- hematoxilina - 5 g;
- álcool etílico - 50 ml;
- alúmen de potássio - 100 g;
- água destilada - 950 ml;
- óxido de mercúrio - 2,5 g;
- ácido acético glacial - 40 ml.

Dissolver a hematoxilina no álcool levemente aquecido (56°C) em banho-maria; dissolver o alúmen de potássio em água destilada aquecida em chama, acrescentar a solução alcóolica de hematoxilina e deixar ferver. Adicionar o óxido de mercúrio e então o ácido acético. Filtrar.

ANEXO 2

Coloração Tricrômico de Masson

Técnica:

- 1) Lavar os cortes;
- 2) corar com hematoxilina férrica;
- 3) lavar em água corrente;
- 4) solução de fucsina ácida - Ponceau, por 3 minutos;
- 5) lavar em água corrente;
- 6) diferenciar na solução de ácido fosfomolibdico por 10 minutos;
- 7) lavar bem em água corrente;
- 8) contra-corar com verde-claro por 1 minuto;
- 9) lavar, desidratar, diafanizar e montar.

Soluções:

- A. Ácido fosfomolibdico aquoso a 1%;
- B. verde-claro a 2%, diluído em ácido acético a 2%; dissolver 1:10 em água destilada antes de usar;
- C. solução de fucsina - Ponceau:
volumes iguais de Ponceau a 0,5% e fucsina ácida a 0,5% em ácido acético a 1%;
- D. hematoxilina férrica:
- E. alúmen férrico aquoso a 5%;
- F. hematoxilina a 0,5% em 10 ml de etanol e 90 ml de água destilada.

1 INTRODUÇÃO

Sutura é a aproximação das bordas de tecidos seccionados ou ressecados por meio de um ou mais pontos, visando facilitar as fases iniciais do processo de cicatrização de modo a prevenir hemorragias e restabelecer a integridade anatômica e funcional das estruturas envolvidas (ARONHSHON et al., 1993).

Segundo BAUM et al. (1975), o material de sutura interfere na reparação tecidual, pois age como agente estranho, induzindo a uma resposta tecidual de diferente intensidade. Existe uma variedade de materiais de sutura selecionados de acordo com necessidades específicas, sendo que os mais utilizados são os fios, por serem de fácil manuseio, menor custo e bons resultados na cicatrização.

Uma boa sutura deve ser capaz de coaptar as bordas da ferida, impedindo extravasamento de conteúdo em especial em órgãos ocos; manter a resistência à tensão até que a cicatriz seja capaz de fazê-lo; permitir a funcionalidade do órgão e induzir reação inflamatória mínima (EDLICH et al., 1987; PAL et al., 1998).

Em seus estudos, WINKLE et al. (1972) afirma que, no trato urinário, os fios absorvíveis são os preferidos por apresentarem baixa incidência de formação de cálculos; entretanto, mostram-se insatisfatórios por apresentarem perda de força tênsil com a absorção, quando comparados aos fios inabsorvíveis.

Com o desenvolvimento de técnicas cirúrgicas que implicam a utilização da bexiga, como na reconstrução do trato urinário, procuram-se novos materiais que produzam menor reação inflamatória tecidual e que se aproximem da natureza físico-química e mecânica dos tecidos em que sejam utilizados (SAMLÍ et al., 2004; ROCHA, 1998).

Segundo MAHROUKY et al. (1987) e VUJOVIC et al. (2005), quando em vigência de infecção, a cicatrização em bexiga pode ser comprometida, sendo que sua evolução depende diretamente das propriedades dos fios cirúrgicos utilizados.

Visando melhor conhecimento em nosso meio das reações causadas por diferentes composições de fios cirúrgicos, idealizou-se este estudo experimental, com os objetivos que se seguem.

1.1 OBJETIVO

Este estudo tem por objetivos analisar as alterações encontradas na parede vesical de ratos submetidos à cistotomia, nos quais foram empregados os fios de sutura categut cromado, poliglactina 910 (Vicryl ®) e polidioxanona (PDS ®), comparando-se os seguintes dados, após 7, 15, 45 e 60 dias:

1. Formação de aderências
2. Indução a litogênese
3. Presença de reação inflamatória celular aguda
4. Presença de reação inflamatória celular crônica
5. Presença de fibrose

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 FIOS

Segundo HASTINGS et al. (1975), a escolha do material de sutura deve levar em conta a resistência normal dos tecidos, a velocidade com que a cicatriz irá recuperar a força tênsil, a resistência do material, a velocidade com que ele perde essa resistência e as interações entre o material e o tecido. A bexiga, por exemplo, adquire sua resistência à tensão completa, entre 14 e 21 dias após a rafia de sua parede.

Os fios podem ser absorvíveis e inabsorvíveis. Os absorvíveis podem ser naturais como o catgut simples (CS) e cromado (CC), manufaturados a partir de serosa ou submucosa intestinal animal e absorvidos por degradação enzimática (BAUM et al., 1975; CASE et al., 1976; BARHAM et al. 1978; ARONSHON 1993).

Os fios inabsorvíveis também podem ser sintéticos ou naturais. Os naturais são a seda, o linho e o algodão muito usados no passado e atualmente com uso bem restrito. Os inabsorvíveis sintéticos compreendem o nylon, o polipropileno, poliéster, o aço inoxidável e as poliamidas, sendo que dentre todos o nylon monofilamentado é o mais utilizado. Os fios inabsorvíveis sintéticos produzem menor reação tecidual, ao contrário dos fios naturais que produzem maior resposta celular (BAUM et al., 1975; CASE et al., 1976; BARHAM et al. 1978; EDLICH et al. 1987).

De acordo com as observações de ARONSHON (1993), os fios sintéticos absorvíveis como o ácido poliglicólico (Dexon®), poliglactina 910 (Vicryl®) e o polidioxanona (PDS®) são absorvidos por hidrólise, sendo pouco afetados por alterações nos locais em que são utilizados.

Fios inabsorvíveis não devem ser usados na bexiga se uma sutura profunda, que atinja a mucosa, for efetuada, pois propiciam a formação de cálculos (GUAN et al., 1975; PAL et al., 1998).

CHRISTIE e BJORLING (1993) revisaram a utilização de diversos fios em cirurgias do trato urinário e concluíram que o catgut simples ou cromado possui força tênsil por tempo suficiente para cicatrização satisfatória, não havendo

ruptura dos fios em pressões de até 550 mmHg, quando a pressão de eliminação de urina num ato miccional normal é de 20 a 40 mmHg. Esses autores também observaram que o ácido poliglicólico (PGA) e o vicryl (VY) perdem resistência à tensão após 28 dias da sutura no tecido, sendo que este último mantém a resistência em faixa de pH mais ampla, enquanto o ácido poliglicólico é mais rapidamente degradado em presença de infecção urinária.

Esses autores ainda observaram que o PDS e o PGA monofilamentado têm 20% mais resistência do que os fios trançados, sofrendo degradação mais lenta nos tecidos e preservando a resistência por muito mais tempo do que o necessário para a cicatrização do trato urinário. EDLICH et al. (1987) reafirmaram tais achados e observaram também que qualquer fio em contato com a urina pode predispor à formação de cálculos vesicais, dependendo do tempo de contato entre fio e urina.

A partir da década de 1950, estudos realizados por COOVER et al. (1959), com o emprego de colas biológicas, procuravam preencher requisitos que fizessem sua utilização atrativa, entre eles: boa difusibilidade tecidual com tempo de polimerização adequado, proporcionando aderência firme e mínima toxicidade. Entre outros requisitos desejáveis estava a fácil biodegradação com menor produção de calor durante a polimerização, associada à fácil aplicação e ausência de efeitos cancerígenos ou antigênicos.

Segundo DIXON et al. (1993), a cola biológica no trato genito-urinário tem seu emprego restrito a cirurgias de orquidopexias, com resultados efetivos. Contudo, em estudo experimental, ROCHA (1998) demonstrou que há um espaço promissor para estas substâncias na cicatrização em bexigas.

2.2 CICATRIZAÇÃO

Conforme HASTINGS et al. (1975), os fios de seda e poliéster produzem maior reação inflamatória quando comparados com o polipropileno, o CS e CC e o VY. Entre esses três últimos a reação inflamatória foi semelhante, sendo que o VY tem absorção mais regular entre 28 e 70 dias. CASE et al. (1976) obtiveram resultados semelhantes em cistotomia experimental em cães com fios de sutura CC, VY e PGA, observando reação semelhante entre os fios.

Em estudo efetuado por BARTONE et al. (1976) observou-se que o fio de polipropileno também pode ser usado em cirurgias urológicas, pois induz reação inflamatória localizada, aguda e suave que diminui entre sete e 14 dias. Em vigência de infecção, BARHAM et al. (1978) observou que o PGA e o CC são eficientes na cicatrização, embora o primeiro tenha produzido menor resposta inflamatória e menor formação de cálculos urinários .

Quando se avaliaram as técnicas de sutura em bexiga, trabalhos como de BAUM et al. (1975) relataram que a sutura em plano único demonstrava melhor cicatrização, com menor reação inflamatória e presença de aderências.

LAUFER et al. (1984) compararam a resposta tecidual e a formação de aderências entre o PDS e o VY, dois fios absorvíveis sintéticos, em ratos, realizando análises histológicas e macroscópicas aos 3º, 7º, 14º, 30º e 60º dias após a cirurgia. Os resultados demonstraram menor resposta inflamatória aguda e crônica e menos aderências com o PDS, sugerindo sua aplicação prática em cirurgias.

Com relação à técnica cirúrgica, EDLICH et al. (1987) observou menor incidência de aderências quando utilizava material de sutura absorvível fino e sutura contínua simples no primeiro plano seguida por sobre sutura contínua, sem penetrar na luz do órgão. Entretanto, em estudo realizado por MIJTEN et al. (1997) comparando o uso de VY e catgut e diferentes técnicas de sutura, verificou-se que, em 62% dos animais estudados, havia formação de aderências cinco semanas após a cirurgia. Contudo, neste estudo não houve correlação entre a presença de aderências, o material de sutura utilizado e método de sutura aplicado, sugerindo que as aderências têm mais correlação com o grau de manipulação do órgão pelo cirurgião.

A formação de cálculos, dentro do aparelho urinário, é diretamente dependente do material utilizado, como demonstrada por diversos autores. (HEALEY et al., 1979; MORRIS et al., 1986; SAKAI et al., 1992; BIONDO-SIMOES et al., 1998).

Buscam-se materiais menos agressivos aos tecidos, que diminuam o tempo de cirurgia e que permitam uma cicatriz esteticamente mais perfeita com os mesmos atributos de um bom fio de sutura, ou seja, menor reação inflamatória, boa força tênsil e capaz de permitir a funcionalidade do órgão.

3 MATERIAL E MÉTODO

Aplicaram-se neste trabalho as Normas para Apresentação de Documentos Científicos da Universidade Federal do Paraná (2002). Utilizou-se a *Nomina Anatomica Veterinaria* (1975). Os procedimentos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Setor de Ciências Biológicas e foram realizados no Centro de Pesquisas Cirúrgicas Dr. Egas Penteado Izique da Universidade Federal do Paraná (UFPR), no período de março a agosto de 2005.

3.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Para realização do experimento utilizaram-se 120 ratos machos (*Rattus norvegicus albinus*, *Rodentia Mammalia*), Wistar, com idade variando de 170 a 210 dias (média de 180 dias), procedentes do Biotério Central do Centro Politécnico da UFPR, e cujos pesos variaram entre 253 e 354 gramas. Foram excluídos deste estudo os animais que evoluíram a óbito antes do período de observação determinado.

3.2 AMBIENTE DE EXPERIMENTAÇÃO

Os animais foram alojados em grupos de cinco, em gaiolas de polipropileno, de dimensões padronizadas, sendo mantidos em ciclo de 12 horas de claridade por 12 horas de escuridão e na temperatura ambiente de 24° C. Os animais foram alimentados com ração própria para a espécie (Nuvilab CR1, Nuvital, Colombo, PR) e tiveram livre acesso à água durante todo o experimento.

3.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Os ratos foram divididos, de maneira aleatória, em três grupos: Grupo C (controle) com 40 animais, submetidos à sutura vesical com catgut cromado 5.0, Grupo V, com 40 animais, submetidos à sutura vesical com Vicryl® 5.0, Grupo P, com 40 animais, submetidos à sutura vesical com PDS® 5.0. Cada grupo foi subdividido em quatro subgrupos, contendo 10 ratos cada, de acordo com os dias de eutanásia – 7º, 15º, 45º e 60º dia. Receberam as denominações C7, C15, C45, C60, V7, V15, V45, V60, P7, P15, P45 e P60, segundo o tempo de avaliação pós-operatória.

3.4 ETAPAS EXPERIMENTAIS

3.4.1 Preparo e procedimento operatório

Os animais foram submetidos à retirada de ração pelas 12 horas prévias à operação, mantendo-se com livre acesso a água. O procedimento cirúrgico aconteceu no dia seguinte.

3.4.2 Anestesia

Os ratos receberam indução anestésica inalatória com éter sulfúrico (Éter Farmácia Magistral, Curitiba, PR), em campânula fechada, considerando-os anestesiados quando se apresentavam sem reação ao manuseio. Após isto foram mantidos com o mesmo anestésico em sistema aberto com máscara. A dose anestésica aplicada foi considerada adequada mediante a observação da amplitude e frequência dos seus movimentos respiratórios. Após a indução anestésica foram anotados na ficha de protocolo o grupo e subgrupo do animal, assim como a data da operação.

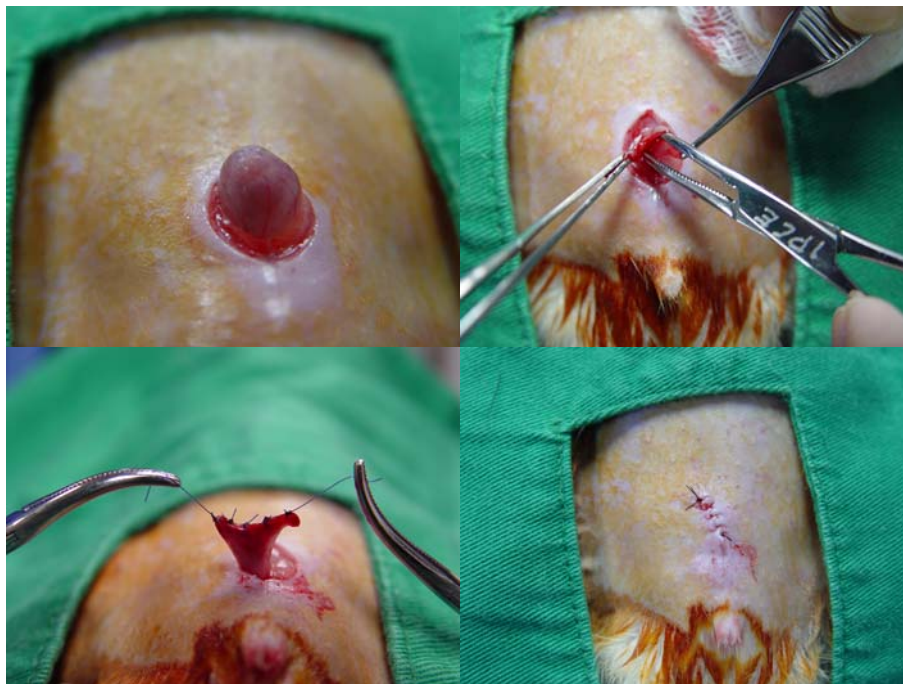
3.4.3 Preparo da pele e posicionamento na mesa operatória

Procedeu-se à tricotomia da parede abdominal ventral. Em seguida, à fixação do animal, com fita adesiva, na prancheta cirúrgica, em posição de decúbito dorsal e mantendo-se seus membros em extensão. Realizou-se, então, a antissepsia tóraco-abdominal com solução de polivinilpirrolidona-iodo a 10% e a delimitação do abdôme com campos cirúrgicos.

3.4.4 Procedimento operatório

Realizou-se incisão mediana infra-umbilical de 1 cm de extensão, com bisturi de lâmina 15, interessando todos os planos da parede abdominal ventral. Obteve-se assim um acesso operatório à cavidade peritoneal. Após identificação da bexiga, realizou-se secção sagital da mesma com 1,0 cm e, a seguir, a sutura em plano único com pontos totais separados, fechados com quatro seminós, em um total de três pontos, utilizando-se o fio de catgut 5.0 para o grupo C, o fio de Vicryl® 5.0 para o grupo V e o fio de PDS® 5.0 para o grupo P. A bexiga foi protegida com gaze estéril úmida, para provocar menor trauma. A seguir devolvia-se a bexiga à sua posição normal na cavidade abdominal. A parede abdominal foi suturada com dois planos, em chuleio contínuo; o primeiro peritônio – músculo-aponeurótico – e o segundo, o da pele; utilizou-se para tanto de fio monofilamentar de nylon 4-0. Manteve-se técnica asséptica durante todo o procedimento relatado (FIGURA 1).

FIGURA 1 – LAPAROTOMIA, ABERTURA VESICAL, SUTURA VESICAL COM 3 PONTOS TOTAIS E FECHAMENTO.



3.4.5 Pós-operatório

Os animais foram transferidos para gaiolas próprias, identificadas com etiquetas para grupo e subgrupo, para acompanhamento pós-operatório e observados até recuperação de sua atividade motora normal, quando então foram transferidos para as gaiolas originais, previamente identificadas e nas mesmas condições ambientais do período pré-operatório.

No exame físico diário dos ratos observaram-se as condições gerais e o aspecto da ferida operatória, quanto à possível ocorrência de sangramento, infecção, deiscência de sutura da pele e, ou, evisceração.

3.4.6 Eutanásia e aferições

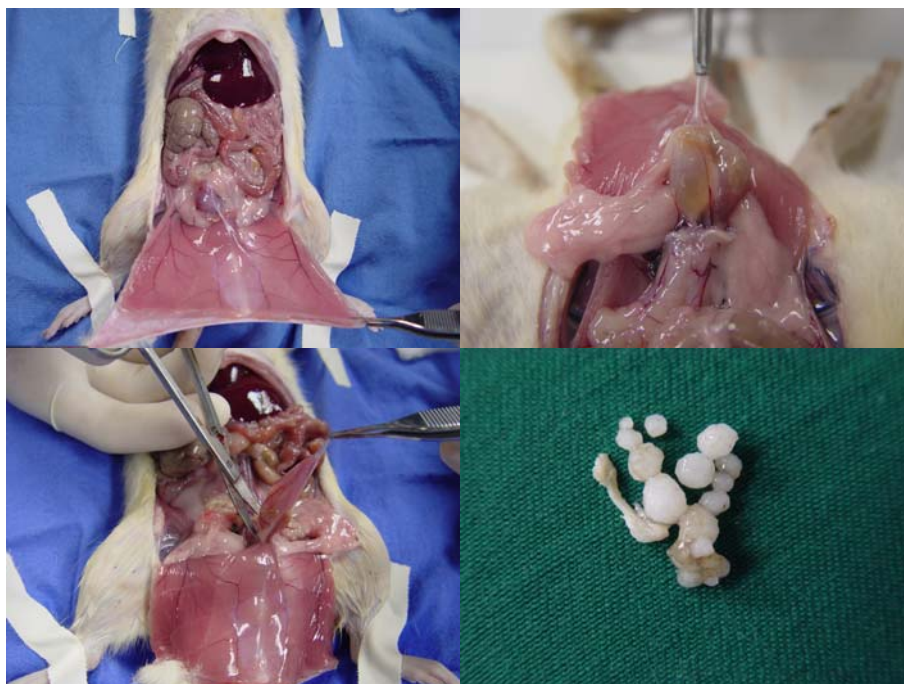
Realizou-se a eutanásia de 30 animais (10 de cada subgrupo) nos dias 7, 15, 45 e 60 de pós-operatório, da seguinte maneira: foram realizadas a indução anestésica inalatória, a reposição dos animais na prancheta cirúrgica e a

antisepsia abdominal, conforme descrição anterior, sendo na sequência induzida a eutanásia com intoxicação letal por éter.

O acesso à cavidade abdominal foi então obtido mediante incisões para mediana direita e esquerda, complementadas por incisão transversa subxifoidea. Foram submetidos à avaliação da cavidade, para presença ou não de aderências de órgãos vizinhos à linha de sutura vesical, as quais foram desfeitas antes da retirada do órgão. Após avaliação, realizou-se a retirada da bexiga e sua abertura no sentido longitudinal sem comprometer a linha de sutura, sendo nesse momento avaliada a presença ou não de cálculos no seu interior. Os cálculos encontrados foram mandados para análise bioquímica (FIGURA 2).

Para avaliação microscópica, as bexigas foram fixadas em formalina tamponada a 10% e submetidas a processamento histológico em parafina e microtomia com cortes histológicos de 4µm de espessura. Os cortes histológicos foram corados pelas técnicas de hematoxilina.- eosina e tricrômico de Masson, sendo então submetidos à avaliação geral para identificação da área de sutura propriamente dita, utilizando-se microscópio Nikon, Marca Eclipse E400 .

FIGURA 2– EXPOSIÇÃO DA CAVIDADE ABDOMINAL, ADERÊNCIAS, RETIRADA DA BEXIGA E CÁLCULOS



3.5 ANÁLISE MACROSCÓPICA

3.5.1 Formação de aderências

A identificação de aderências de tecidos ou órgãos vizinhos à linha de sutura foi realizada, observando-se a sua frequência e o órgão envolvido.

3.5.2 Indução a litogênese

Após cistotomia, observou-se a presença ou não de cálculos no interior vesical, e em caso afirmativo procedeu-se à análise bioquímica.

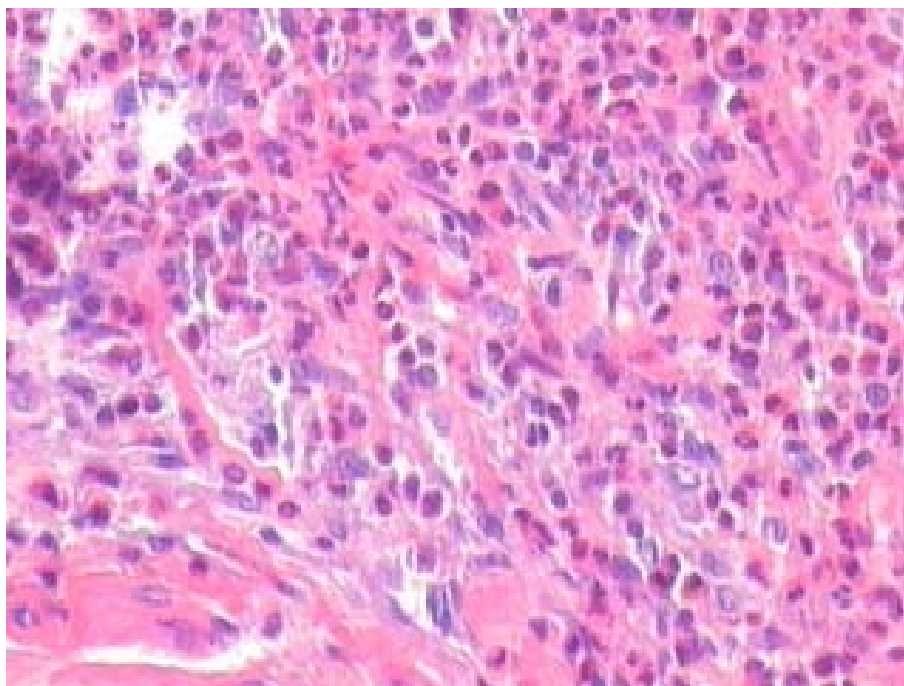
3.6 ANÁLISE MICROSCÓPICA

Avaliaram-se pela coloração de hematoxilina e eosina, o tipo e a intensidade das células predominantes nas reações inflamatórias agudas e crônicas; e por meio do tricrômico de Masson (TM) a fibrose.

Os achados histológicos, de acordo com sua intensidade avaliada na microscopia, foram transformados em variáveis quantitativas, e a estes se atribuíram os seguintes índices: Ausente – 0, discreto – 1, moderado -2, acentuado – 3 (GRECA et al., 2004).

O processo inflamatório celular agudo foi considerado quando se observou a presença de exsudato neutrofílico (FIGURA 3).

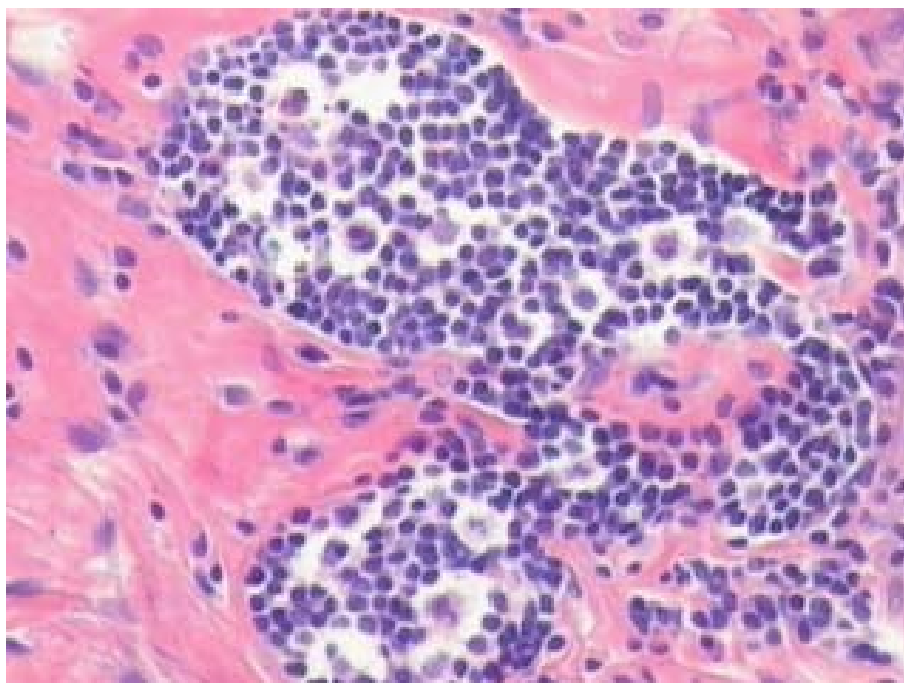
FIGURA 3 – INFLAMAÇÃO AGUDA – NEUTRÓFILOS (HE, AUMENTO DE 200x)



Segmento de parede vesical com denso exsudato neutrofílico permeando fibras musculares lisas e colágeno.

O processo inflamatório celular crônico foi considerado quando se observou a presença de exsudato monomorfonuclear (FIGURA 4).

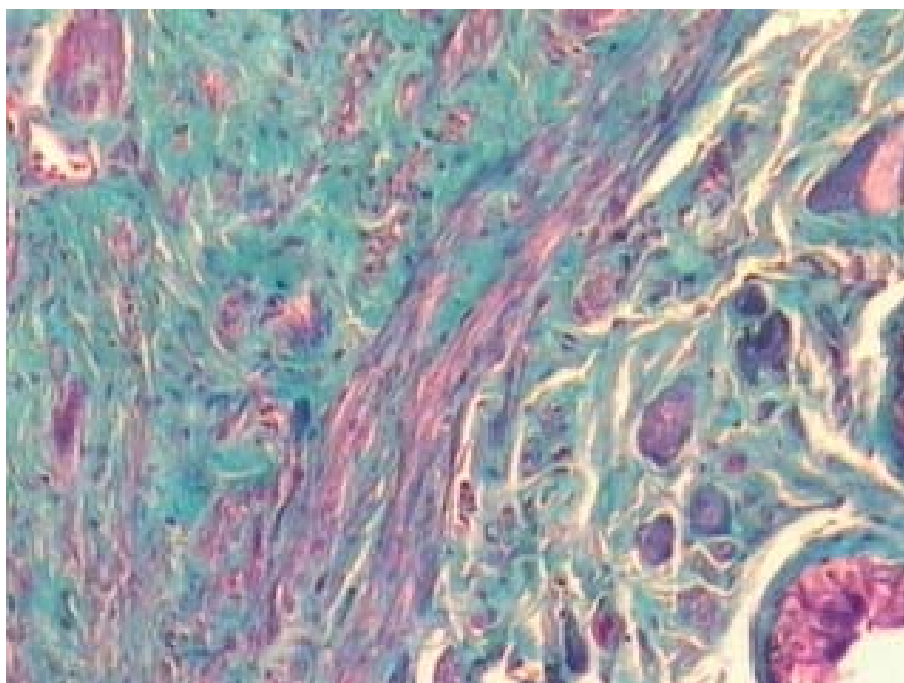
FIGURA 4 – INFILTRADO LINFOCITÁRIO (HE, AUMENTO DE 200x)



Segmento de parede vesical com infiltrado inflamatório crônico linfocitário.

Optou-se como critério para avaliação do processo de cicatrização a presença de fibrose (FIGURA 5).

FIGURA 5 – FIBROSE (TM, AUMENTO DE 100 x)



Segmento de parede vesical corado pelo tricrômico de Masson demonstrando fibras colágenas coradas em verde.

A avaliação histológica foi feita sem o conhecimento do grupo a que pertenciam os animais. Desta forma, nem o cirurgião nem o patologista tinham conhecimento de qual era o animal a ser avaliado, evitando-se, assim, a indução de resultados.

3.7 ESTATÍSTICA

Recorreu-se à análise descritiva dos dados por meio de tabelas e de gráficos.

Para a comprovação do objetivo levantado neste trabalho foram utilizados a “Análise de Variância para amostras independentes” (ANOVA One Way) e os dados pareados (Measures Repeated ANOVA) e “Kruskal-Wallis” (por meio do *software* “*Primer of Biostatistics*”). O nível de significância (probabilidade de significância) adotado foi menor do que 5% ($p < 0,05$).

4 RESULTADOS

4.1 ÓBITOS

Foram encontrados oito óbitos, três no grupo C 45 dias, que ocorreram no 23 e 27º dia de pós-operatório; dois no grupo C 60 dias no 22º e 25º dias de PO e três no grupo P 60 dias no 23º, 25 º e 28º dias de PO. Os animais avaliados não mostraram causa aparente para o óbito, e foram excluídos da análise estatística.

4.2 ANÁLISE MACROSCÓPICA

4.2.1 Avaliação da indução à litogênese

Com relação à variável litogênese, não se observou entre os grupos, ou nos diferentes dias avaliados, diferença significativa, como se pode observar no quadro e na tabela 1. A análise bioquímica dos cálculos mostrou sua composição de urato e fosfato de cálcio.

4.2.2 Formação de aderências

Com relação à formação de aderências, não se observou diferença significativa entre os grupos, ou nos diferentes dias avaliados, conforme quadro e tabela 1. A aderência mais freqüente à linha de sutura foi da gordura perivesical.

TABELA 1 - ANÁLISE ENTRE GRUPOS E INTRAGRUPOS DOS DADOS
DA LITÍASE E DA ADERÊNCIA

DADOS	LITÍASE		ADERÊNCIA	
	Valor de p ⁽¹⁾	Significância	Valor de p ⁽¹⁾	Significância
ENTRE GRUPOS				
• 7 dias	0,835	NS	0,142	NS
• 15 dias	0,328	NS	0,089	NS
• 45 dias	0,737	NS	0,360	NS
• 60 dias	0,610	NS	0,276	NS
INTRA GRUPOS				
• Categut	1,000	NS	0,178	NS
• Vycril	1,000	NS	1,000	NS
• PDS	1,000	NS	1,000	NS

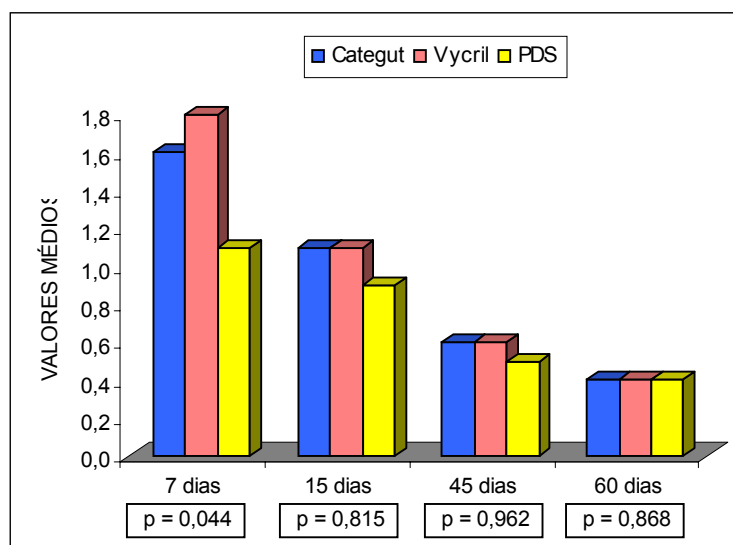
(1) Kruskal-Wallis.

4.3 ANÁLISE MICROSCÓPICA

4.3.1 Resposta celular inflamatória aguda

Com relação à variável resposta celular inflamatória aguda, isto é, exsudato neutrofílico, observou-se que entre os grupos de estudo houve diferença significativa somente no 7º dia de pós operatório, ocorrendo uma reação celular menos acentuada para o grupo PDS ($p=0,044$) (Gráfico 1 e Tabela 2).

GRÁFICO 1 - NEUTRÓFILOS NOS GRUPOS DE ESTUDO, NOS PERÍODOS AVALIADOS



FONTE: Quadros 2 e 3

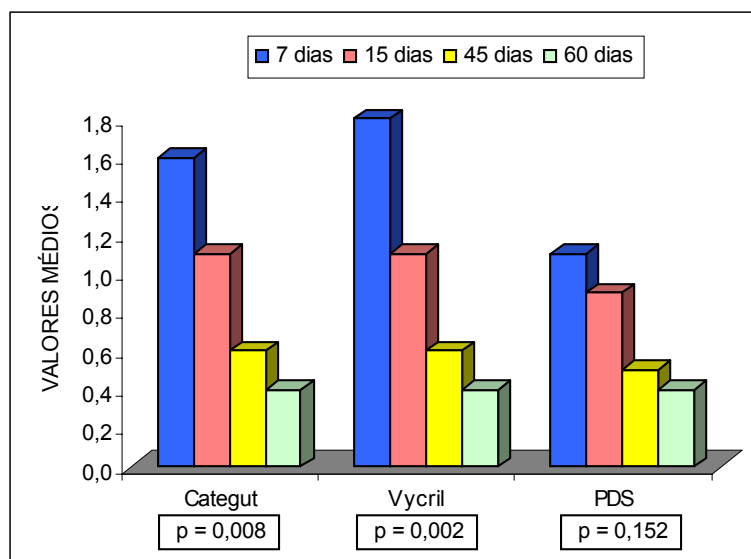
Analisando comparativamente intragrupo, pode-se observar diferença significativa, com resposta inflamatória celular aguda decrescente nos grupos Categut ($p=0,008$) e no grupo Vicryl ($p=0,002$) (Gráfico e Tabela 2).

TABELA 2 - ANÁLISE ENTRE GRUPOS E INTRAGRUPO DOS DADOS DE NEUTRÓFILOS, MONOMORFONUCLEAR E FIBROSE

DADOS	NEUTRÓFILOS		MMN		FIBROSE	
	Valor de p ⁽¹⁾	Signifi-cância	Valor de p ⁽¹⁾	Signifi-cância	Valor De p ⁽¹⁾	Signifi-cância
ENTRE GRUPOS						
• 7 dias	0,044	S	0,668	NS	0,002	S
• 15 dias	0,815	NS	0,299	NS	0,164	NS
• 45 dias	0,962	NS	0,608	NS	0,807	NS
• 60 dias	0,868	NS	0,343	NS	0,059	NS
INTRA GRUPOS						
• Categut	0,008	S	0,175	NS	0,531	NS
• Vycril	0,002	S	0,272	NS	0,005	S
• PDS	0,152	NS	0,249	NS	0,144	NS

(1) Kruskal-Wallis.

GRÁFICO 2 - NEUTRÓFILOS NOS GRUPOS DE ESTUDO

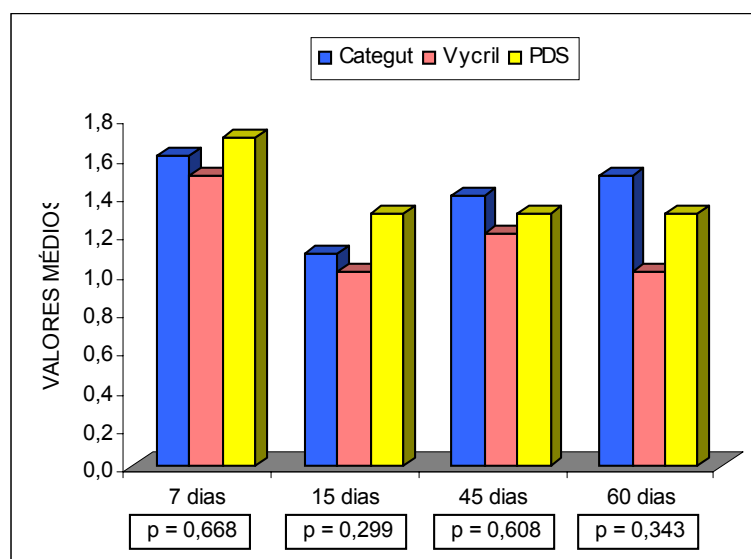


FONTE: Quadros 2 e 3

4.3.2 Resposta celular inflamatória crônica

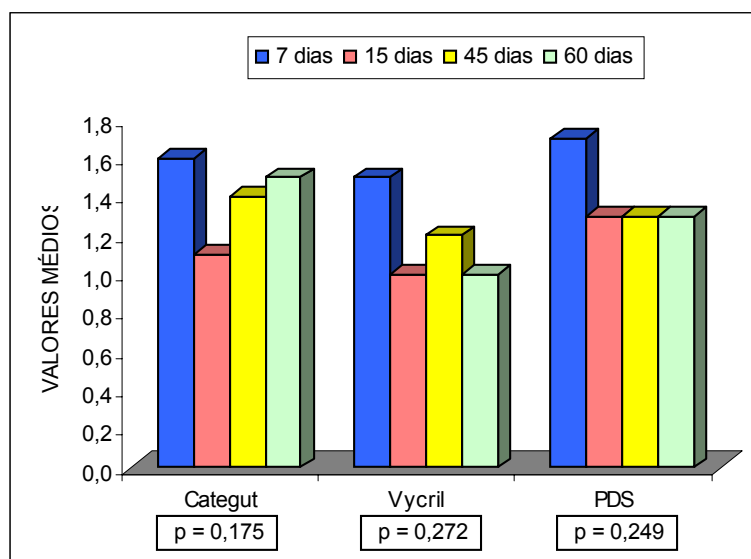
Com relação à variável resposta celular inflamatória crônica, isto é, exsudato monomorfonuclear, não se observou entre os grupos (Tabela 2 e Gráfico 3) ou intragrupo diferença significativa (Tabela 2 e Gráfico 4).

GRÁFICO 3- MONOMORFONUCLEAR NOS GRUPOS DE ESTUDO, NOS PERÍODOS AVALIADOS



FONTE: Quadros 2 e 3

GRÁFICO 4 - MONOMORFONUCLEAR NOS GRUPOS DE ESTUDO

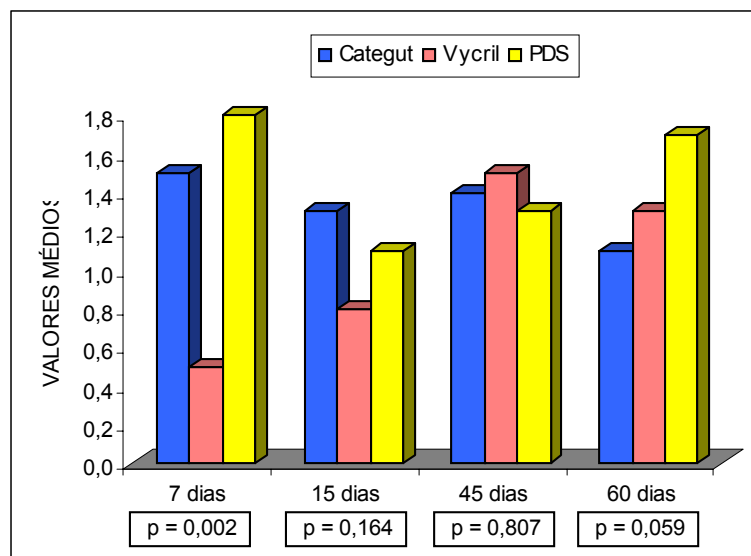


FONTE: Quadros 2 e 3

4.3.3 Avaliação da fibrose

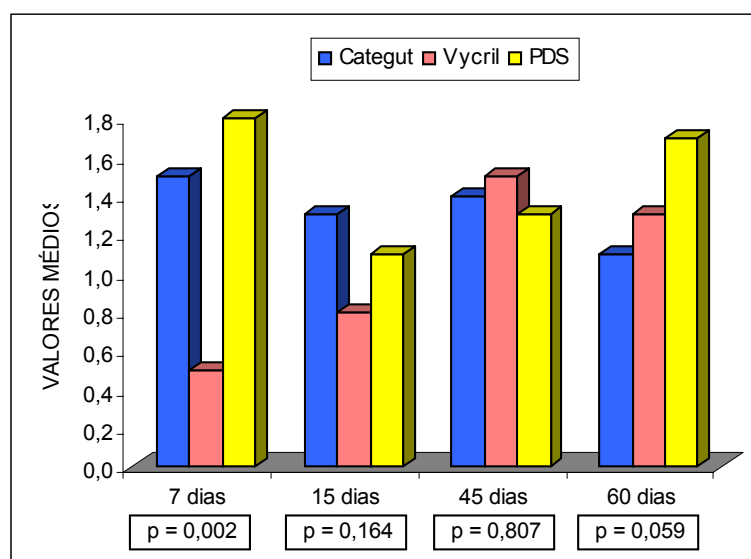
Com relação à variável fibrose, observou-se entre os grupos de estudo diferença significativa somente no 7º dia para o grupo PDS ($p=0,002$), ocorrendo uma reação mais acentuada (Tabela 2 e Gráfico 5). Analisando intragrupo, observou-se diferença significativa no 7º dia para o grupo Vicryl ($p=0,005$), com reação menos acentuada (Tabela 2 e Gráfico 6).

GRÁFICO 5 – FIBROSE NOS GRUPOS DE ESTUDO, NOS PERÍODOS AVALIADOS



FONTE: Quadros 2 e 3

GRÁFICO 6 – FIBROSE NOS GRUPOS DE ESTUDO



FONTE: Quadros 2 e 3

5 DISCUSSÃO

5.1 SOBRE O MÉTODO

5.1.1 Escolha do animal de experimentação

O rato foi o animal escolhido por ser de pequeno porte, de grande resistência ao meio ambiente, dócil em seu manuseio e criado em laboratório, com linhagens bem definidas, podendo-se obter amostras homogêneas com relação à sua idade e peso. É animal de custo relativamente baixo, que não exige tratamento diferenciado e tem transporte facilitado, podendo-se estudar grande número deles. Não requer alojamento individual e, desta forma, é possível obter-se número de dados que possibilitará acurácia ao experimento, em período curto de tempo. Foram utilizados ratos adultos e machos para evitar variações hormonais e possíveis diferenças no processo de cicatrização (SKINOVSKI, 2005).

Os pesquisadores vêm utilizando com frequência o rato para o estudo de cicatrização em bexiga. Revistos 24 trabalhos experimentais publicados sobre o assunto, pôde-se verificar que este animal foi utilizado em 19 deles, o coelho, o cão e o boi em uma pesquisa e o porco em dois estudos (BARTONE et al., 1969; CASE et al., 1976; EDLICH et al., 1987; KIRILUTA et al., 1990; BADIOLA et al., 1991; LITTLE et al., 1994; BIONDO-SIMÕES et al., 1998)

Segundo Burnet et al. (1996), o tamanho da bexiga em ratos não constitui obstáculo ao procedimento operatório. O uso do rato como animal de experimentação poderia ser criticado, não pelo seu tamanho, mas pela característica anatômica de ser um órgão intra-peritoneal e pelas suas características nutricionais e metabólicas, que são muito diferentes das do homem (SKINOVSKI, 2005).

5.1.2 Escolha da bexiga para experimentação

A indução a formação de litíase é considerada um grande problema dentro da cirurgia urológica (SAKAI et al., 1992; PAL et al., 1998). Neste contexto, autores como YUDOFISKY et al. (1969) e WINKLE et al. (1972) reforçam a ligação entre os diferentes fios de sutura e a cicatrização em bexigas, comentando a interferência da formação de litíase com presença de fístulas urinárias e deiscência de sutura. Fatores de risco, tais como anastomose em presença de infecção ou em tecidos previamente irradiados, são bem conhecidos e táticas operatórias como utilizar diferentes fios de sutura têm sido empregadas para prevenir ou diminuir sua ocorrência (VUJOVIC et al. 2005).

Existe variada literatura sobre a indução de litíase, bem como processo de cicatrização em bexiga (GUAN et al., 1975; BARTONE et al., 1976; MORRIS et al., 1986; EDLICH et al., 1987; SAKAI et al., 1992). Porém, com o avanço de técnicas urológicas utilizando-se da bexiga como ampliações vesicais, reparo de cistocelos, a bexiga continua sendo sítio de atenção para pesquisas (SUTHERLAND et al., 1996; SAMLI et al., 2004; VUJOVIC et al., 2005).

Utilizou-se pequena incisão infra-umbilical, com abordagem direta sobre a bexiga, sem a manipulação de outros órgãos, com o objetivo de minimizar as possíveis aderências do sítio de anastomose com os tecidos adjacentes, especialmente com o intestino. Procedeu-se à abertura sagital com 1cm de extensão e sutura vesical em plano único, conforme realizado em protocolos experimentais de outros autores (BIONDO-SIMÕES et al., 1998; SCHAUFFERT et al., 2000).

5.1.3 Uso dos fios cirúrgicos

Fator de importância capital e de grande interferência no processo de cicatrização é o material utilizado na confecção da anastomose: o fio de sutura. Apesar do avanço da ciência, ainda não foi possível o conhecimento de todos os fenômenos biológicos envolvidos na cicatrização. A aplicação de fios de sutura interfere nestes fenômenos, promovendo busca incessante de material que

produza a menor reação biológica, contudo ainda não se obteve o material ideal (SKINOVSKI et al., 2005).

Segundo STEWART (1990), os fios inabsorvíveis são inadequados em suturas urológicas, pois, em contato com a mucosa, propiciam a formação de cálculos. Esse mesmo autor afirma que os fios absorvíveis, por sua vez, têm de garantir força tênsil suficiente até que a cicatrização seja efetiva, o que na bexiga corresponde a 14-21 dias, e sua permanência mais longa em contato com a urina, que é rica em solutos, promove a formação de litíases.

Pelo seu uso e pelas suas propriedades, o catgut foi consagrado para utilização na cirurgia urológica (CHRISTIE et al., 1993). Por ser um material natural, sua *performance* é variável, particularmente nos critérios força e absorção, o que justifica pesquisa de novos fios que mantenham suas características e produzam menor reação inflamatória tecidual e formação de litíases (GUAN et al., 1975; EDLICH et al., 1987).

5.1.4 Variáveis estudadas

De acordo com GRECA et al., (1998), as aderências podem interferir para que o processo de cicatrização aconteça de maneira satisfatória, por aumentarem o fluxo de vasos ou por produzirem bloqueio sobre as suturas ou anastomoses, evitando a formação de deiscências ou fístulas, bem como podem acarretar complicações cirúrgicas como obstrução intestinal.

Kropp et al. (1995) e PAL et al., (1998) referem que indução a formação de litíase é decorrente do material utilizado e da sua longevidade em contato com a urina, que pela sua composição rica em sais propicia a formação de cálculos. Esses mesmos autores afirmam que a litíase pode interferir no processo de cicatrização prolongando o processo inflamatório, facilitando complicações como infecções e fístulas.

A reação celular inflamatória pode ser considerada como aguda (predomínio de neutrófilos) e crônica (predomínio de mononucleares). O processo de cicatrização pode ser diretamente avaliado correlacionando-se a fibrose presente nos tecidos (GRECA et al., 2004, VIZZOTTO et al., 2001).

Devido ao exposto, foram avaliadas nesta pesquisa as variáveis macroscópicas, indução a formação de litíases e aderências; e as variáveis microscópicas agrupadas, neutrófilos, monomorfonucleares, fibrose.

5.1.5 Tempo de aferição

Os dados disponíveis na literatura comparam o emprego dos fios cirúrgicos em diferentes momentos do processo inflamatório (7, 15, 30, 60 até 180 dias), prolongando-se até quando sua presença não é mais detectada não interferindo assim na evolução cicatricial (HASTING et al., 1975).

De maneira geral, os critérios microscópicos são analisados pelos autores em fases iniciais, 7, 14 e 28 dias, e fases tardias, com 60, 70, 120 e 180 dias (CRAIG et al., 1975; STEWART et al., 1990). Neste estudo optou-se pelas fases iniciais com 7 e 15 dias, intermediária com 45 dias e tardia com 60 dias, considerando-se que nesta última fase os fios empregados já estão absorvidos.

5.2 SOBRE OS RESULTADOS

5.2.1 Formação de aderências

Este estudo demonstrou a formação de aderências na maioria dos animais, entretanto não foram verificadas diferenças estatísticas inter ou intragrupos. Resultados semelhantes foram obtidos por BIONDO-SIMÕES et al.(1998), que, comparando o fio de categut cromado e monocryl (MC) em suturas vesicais, observaram processo inflamatório similar entre os grupos, e que em todos eles havia presença de aderências da gordura peri-vesical a linha de sutura. Da mesma forma, SCHAUFFERT et al. (2000), comparando fios de categut cromado e MC, em ileocistoplastia em ratos, observaram que em todos os animais havia presença de aderências de bexiga ao mesosalpinge.

5.2.2 Indução a litogênese

O trabalho realizado demonstrou presença de litíase em todos os grupos estudados, sem diferença significativa entre os grupos, ou nos diferentes momentos avaliados. Isto coincide com os estudos realizados por MORRIS (1986), que, estudando a cicatrização em coelhos, mostrou formação de cálculos em todos grupos estudados (CC, PDS e PP), em diferentes dias: 15, 30, 60 e 90 . Esse autor comenta que um argumento contra a utilização do fio de PDS seria o potencial de calculogênese pela absorção lenta. Observa ainda que em seu estudo houve tendência semelhante entre os fios de PDS e CC na propensão a inflamação e formação de cálculos.

Ainda em concordância com os achados deste experimento, STEWART et al. (1990), estudando cicatrização em ratos e comparando os fios de CC, VY E PDS, observaram não haver diferença na incidência de litíase entre os grupos ao fim de seis meses de experimento. Outros autores como SCHAUFFERT et al. (2000) e BIONDO-SIMÕES et al. (1998), estudando o fio de categut cromado, observaram, respectivamente, formação de cálculos em 30% e 45% no grupo do CC ao final de 60 dias de experimento.

Não se observou diferença do tipo de cálculo encontrado, cujas análises mostraram a composição de urato e fosfato de cálcio.

5.2.3 Resposta inflamatória

Neste estudo observou-se menor reação inflamatória tecidual inicial (7º dia) no grupo PDS, e que se manteve constante até o final do experimento, ao contrário dos fios de CC e VY nos quais observou-se reação inflamatória celular aguda mais intensa e que, progressivamente, foi reduzindo nos diversos dias analisados. Estes relatos coincidem com achados de BARTONE et al. (1969) e HASTING et al. (1975), que refere um processo celular inflamatório agudo semelhante para os fios categut e vicryl, entretanto, diferem dos achados encontrados por STEWART et al. (1990) que, estudando estes fios, obtiveram maior reação inflamatória inicial foi do grupo PDS. Observamos que, assim como

encontrado em nosso experimento, o processo inflamatório era decrescente tornando-se similar ao fim de 30 dias.

Não se observou diferença entre os grupos ou nos diferentes momentos avaliados da reação celular inflamatória crônica. Estes resultados diferem dos achados de HASTING et al. (1975), em que houve maior reação de monomorfonucleares para o grupo catgut em todos os momentos avaliados, e que persistiu enquanto o fio se encontrava na linha de sutura. Observaram também um comportamento intermediário com aparecimento de monomorfonucleares a partir do 15º dia no grupo que utilizou o fio de vicryl.

Em relação à fibrose pode-se observar entre os grupos uma maior fibrose para o grupo P(PDS), associada à reação inicial menor no 7º e 15º dia para o grupo V, que se equipara com PDS e CC na avaliação mais tardia. Isto coincide com os achados de STEWART et al. (1990), que referem em seu trabalho um maior processo inflamatório inicial para o fio de PDS, e que isto incitaria a uma maior fibrose. Reforçando os achados, HASTING et al. (1975) definem para o grupo VY um comportamento intermediário com maior reação à serosa e fibrose observadas a partir do 15º dia até o 45º dia de experimento.

5.3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tema cicatrização em bexiga é atual, pois toda vez que se trabalha com conteúdo líquido, com alta concentração de solutos, há predisposição à infecção e ao favorecimento de formação de concreção, e estes são dois dos maiores problemas enfrentados dentro da cirurgia urológica.

Não existe fio cirúrgico ideal; cada fio possui propriedades que o tornam mais atraente em diferentes situações cirúrgicas. O fio de catgut é o mais utilizado e consagrado possuindo características favoráveis. Outros produtos com menor reação inflamatória e com absorção mais programada devem ser estudados.

Espera-se que, no futuro, novos produtos, fios e tecidos orgânicos, como a submucosa, possam ser utilizados, vindo a solucionar muitos dos problemas atualmente existentes. A curiosidade humana é o caminho que permite esclarecimento das hipóteses e que leva ao verdadeiro conhecimento.

6 CONCLUSÃO

Este estudo permite chegar às seguintes conclusões:

1. Não houve diferença na formação de aderências entre os fios de CC, VY e PDS.
2. Não houve diferença na incidência de litíases entre os fios de CC, VY e PDS.
3. A reação inflamatória celular aguda foi menor para o grupo PDS apenas no 7º dia.
4. Não houve diferença na reação inflamatória celular crônica entre os fios.
5. A fibrose foi mais intensa para o grupo PDS no 7º dia.

REFERÊNCIAS

- ARONSHON, M. Intestino grosso. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Manole, 1993. v.1, p.743-759.
- BADIOLA, F.; MANIVEL J.C.; GONZALES, R. Seromuscular enterocystoplasty in rats. **J. Urol.**, Baltimore, v.146, p.559-562, 1991.
- BARHAM R. E.; BUTZ, G. W.; ANSELL, J. S. Comparison of wound strength in normal, radiated and infected tissues closed with polyglycolic acid and chromic catgut sutures. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v.146, p.901-907, 1978.
- BARTONE, F.F., SHIRES, T.K. The reaction of the urinary tract to catgut and reconstituted collagen sutures . **J. Urol.**, Baltimore, v.101, n.3, p.411-416, 1969.
- BARTONE, F.F., STINSON, W. Reaction of the urinary tract to polypropylene sutures. **Invest. Urol.**, Baltimore, v.14, n.1, p. 44-46, 1976
- BAUM, N.; SCOTT, F.B.; ISAZA, O. Experimental evaluation of bladder closure techniques. **Urology**, Ridgewood, v. 6, n.2, p.194-198, 1975.
- BIONDO-SIMÕES, M. L. P.; COLLACO, L. M.; VERONESE, C.; RIBAS, M. M.; FLORES, S. N. Behavior of chromed catgut and polyglecaprone 25 sutures in the urinary bladder of rats, with especial reference to stone formation. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v.13, n.1, p.26-29, 1998.
- BURNET, A.L.; DONOWITZ, M.; MARSHALL, F.F. Inhibition of transport processes of intestinal segments following augmentation enterocystoplasty in rats. **J. Urol.**, Baltimore, v. 156, p. 1872-1875, 1996.
- CASE, G. D.; GLENN, J. F.; POSTLETHWAIT, R. W. Comparison of absorbable sutures in urinary bladder. **Urology**, Ridgewood, v.7, n.2, p.165-168, 1976.
- CHRISTIE, B. A; BJORLING, D.E. Princípios da cirurgia do trato urinário. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2.ed. . São Paulo: Manole , 1993. v.2, p.1683-1675.
- COOVER, H. N. Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesive. **J. Soc. Plast. Surg. Engl.**, v. 15, p. 5-6, 1959.
- CRAIG, P.H.; WILLIAMS, J.A.; DAVIS, K.W.; MAGOUN, A.D.; LEVY, A.J.; BOGDANSKY, S.; JONES, J.P. A biologic comparison of polyglactin 910 and polyglycolic acid synthetic absorbable sutures. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v.141, n.1, p.1-10, 1975.

DIXON, T.K; RITCHEY, M.L.; BOYKIN, W. Transparenchymal suture fixation and testicular histology in a prepubertal rat model. **J. Urol.**, Baltimore, v.149, p.1116-1118, 1993

EDLICH, R. F.; RODEHEAVER, G.T., THACKER J.G. Considerations in the choice of sutures for wound closure of the genitourinary tract. **J.Urol.**, Baltimore, v.137, n.3, p. 373-379, 1987.

EPI-INFO - Centers for Disease Control & Prevention (CDC), USA. World Heath Organization, Geneva, Switzerland. Epi-Info, Version 6.04b - January 1997 - A Word Processing, Database and Statistics Program for Public Health.

GLANTZ, S.A. **Primer of biostatistics** . 4.ed. New York: McGraw Hill, 1997.

GRECA, F.H.; BIONDO-SIMÕES, M.L.; SOUZA, Z.A.; COSTA, P.B.; NASSIF, A.E. Ação do omento na cicatrização de anastomoses colônicas. Estudo experimental em ratos. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v. 13, p. 1-5, 1998.

GRECA, F.H.; NORONHA, L.; BENDHACK, M.; SOCCOL, A.; DUDA, J.R. Use of small intestine submucosa as a ureteral allograft in pigs. **Int. Bras. J. Urol.**, Rio de Janeiro, v.30, p.327-335, 2004.

GUAN, Z.; RICARD, G.; CHAREST-BOULE L.; NEILSON, K.; HASTINGS, C. et al. The effect of suture materials on healing wounds of the bladder. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v.140, p.933-937, 1975.

HASTINGS, C.J.; WINKLE, W.V.; BARKER, E.; HINES, D.; NICHOLS, W. Effect of suture material on healing wounds of the stomach and colon. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v. 140, p.701-707, 1975.

HEALEY, G.C.; WARREN, M.M. Stone formation on polypropylene suture. **J. Urol.**, Baltimore, v.121, p. 836-837, 1979.

KIRILUTA, G. Augmentation cystoplasty in rats: development of an animal model. **J. Urol.**, Baltimore, v.144, pt.2, p.461-465, 1990.

KROPP, B.P.; EPPLEY, M.D.; RIPPY, M.K.; HARRUF, R.C.; BADYLAK, S.F.; ADAMS, M.C.; RINK, R.C.; KEATING, M.A. Experimental assessment of small intestine submucosa as a bladder wall substitute. **Urology**, Ridgewood, v.46, p.396-400, 1995.

LAUFER, N. et al. Macroscopic and histological tissue reaction to polydioxanone, a new synthetic, monofilament micro suture. **J. Reprod. Med.**, Chicago, v.29, n.5, p.307-310, 1984.

LITTLE JR, J.S.; KLEE, L.W.; HOOVER, D.M.; RINK, R.C. Long-term histopathological changes observed in rats subjected to augmentation cystoplasty. **J. Urol.**, Baltimore, v.152, p.720-724, 1994.

MAHROUKY, A.E.; MCELHANEY, J.; BARTONE, F.F.; KING, L. In vitro comparison of the properties of polydioxanone, polyglycolic acid and catgut sutures in sterile and infected urine. **J. Urol.**, Baltimore, v.138, p.913-915, 1987.

MIJTEN, P.; KRUIF, A; VAN DER WEYDEN, G. C.; DELUYKER, H. Comparison of catgut and polyglactin 910 for uterine sutures during bovine caesarean sections. **Vet. Rec.**, London, v.140, p.458-459. 1997.

MORRIS, M.C.; BAQUERO, A.; REDOVAN, E.; MAHONEY, E.; BANNETT, A.D. Urolithiasis on absorbable and non-absorbable suture materials in the rabbit bladder. **J. Urol.**, Baltimore, v.135, p.602-603, 1986.

PAL, K.M.I. Urinary bladder wall repair: what suture to use? **Br. J. Urol.**, Edinburgh, v. 82, p. 196-198, 1998.

ROCHA, L.C.A. **Avaliação da eficácia e das alterações histológicas causadas pelo adesivo butil-2-cianoacrilato em comparação com fio de catgut para sutura vesical: estudo experimental.** Curitiba, 1998.37f.Tese (Professor Titular) - Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

SAKAI, A.T.; SROUGI, M.; SAKAI, Y.I.; MIES, S. Modelo de litíase urinária em ratos. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v.7, n.2, p.64-65, 1992.

SAMLI, M.M.; DEMIRBAS, M.; GULER, C.; AKTEPE, F.; DINCEL, C. Early tissue reactions in the rat bladder wall after contact with three different synthetic mesh materials. **BJU Inter.**, Edinburgh, v.93, p.617-621, 2004.

SCHAUFFERT, M.D.; SIMOES, M.J.; NOVO, N.F.; GOMES, P.O.; ORTIZ, V. Estudo da ação dos fios de catgut cromado e de poliglecaprone 25, na ileocistoplastia em ratos, destacando-se a formação de cálculos. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v.15, n.1, p.23-26, 2000.

SKINOVSKY, J. **Influência da nicotina na cicatrização de anastomoses do intestino Delgado em ratos: angiogênese e miofibroblasto.** Curitiba, 2005. Dissertação (Doutorado em Clínica Cirúrgica) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

SUTHERLAND, R.S.; BASKIN, L.S.; HAYVARD, S.W.; CUNHA, G.R. Regeneration of bladder urothelium, smooth muscle, blood vessels and nerves into an a cellular tissue matrix. **J. Urol.**, Baltimore, v.156, p.571-577, 1996.

STEWART, D.W.; BUFFINGTON, P.J.; WACKSMAN, J. Suture material in bladder surgery a comparison of polydioxanone, polyglactin, and chromic catgut. **J. Urol.**, Baltimore, v.143, p. 1261-1263, 1990.

VIZZOTTO, A.O. **Influência da cisplatina administrada no pré e no pós operatório sobre a cicatrização de anastomoses colônicas em ratos.**

Curitiba, 2001. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

VUJOVIC, A.; SHULZ, L.; SOFIELD, D.; BREWSTER, M. In vitro loss of tensile strength of six absorbable suture materials in sterile and infected human urine :U126. **BJU Int**, Edinburgh, v.9, p.28, 2005.

YUDOFISKY, S.C.; SCOTT, F.B. Urolithiasis on suture materials: its importance, pathogenesis and prophylaxis: an introduction to the monofilament Teflon suture. **J. Urol.**, Baltimore, v.102, p.745-749, 1969.

WINKLE, W.V.; HASTINGS, J.C. Considerations in the choice of suture material for various tissues. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v.135, p.113-125, 1972.

APÊNDICE 1

QUADRO 1 - AVALIAÇÃO DOS DADOS DA MACROSCOPIA NOS GRUPOS EM ESTUDO

DADOS	7 DIAS								15 DIAS							
	Categut (n = 10)		Vycril (n = 10)		PDS (n = 10)		Total (n = 30)		Categut (n = 10)		Vycril (n = 10)		PDS (n = 10)		Total (n = 30)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
LITÍASE																
• 0	03	30,0	02	20,0	02	20,0	07	23,3	02	20,0	-	-	02	20,0	04	13,3
• 1	07	70,0	08	80,0	08	80,0	23	76,7	08	80,0	10	10,0	08	80,0	26	86,7
ADERÊNCIA																
• 0	01	10,0	03	30,0	-	-	04	13,3	04	40,0	02	20,0	-	-	06	20,0
• 1	09	90,0	07	70,0	10	100,0	26	86,7	06	60,0	08	80,0	10	100,0	24	80,0

DADOS	45 DIAS								60 DIAS							
	Categut (n = 07)		Vycril (n = 10)		PDS (n = 10)		Total (n = 27)		Categut (n = 08)		Vycril (n = 10)		PDS (n = 07)		Total (n = 25)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
LITÍASE																
• 0	01	14,3	02	20,0	03	30,0	06	22,2	03	37,5	03	30,0	01	14,3	07	28,0
• 1	06	85,7	08	80,0	07	70,0	21	77,8	05	62,5	07	70,0	06	85,7	18	72,0
ADERÊNCIA																
• 0	01	14,3	02	20,0	-	-	03	11,1	-	-	-	-	01	14,3	01	4,0
• 1	06	85,7	08	80,0	10	100,0	24	88,9	08	100,0	10	100,0	06	85,7	24	96,0

APÊNDICE 2

QUADRO 2 - AVALIAÇÃO DOS DADOS DE NEUTRÓFILOS, MONOMORFONUCLEAR E FIBROSE NOS GRUPOS EM ESTUDO

DADOS	7 DIAS								15 DIAS							
	Categut (n = 10)		Vycril (n = 10)		PDS (n = 10)		Total (n = 30)		Categut (n = 10)		Vycril (n = 10)		PDS (n = 10)		Total (n = 30)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
NEUTRÓFILOS																
• 0	-	-	-	-	01	10,0	01	3,3	02	20,0	02	20,0	03	30,0	07	23,3
• 1	05	50,0	03	30,0	08	80,0	16	53,4	06	60,0	05	50,0	05	50,0	16	53,4
• 2	04	40,0	06	60,0	-	-	10	33,3	01	10,0	03	30,0	02	20,0	06	20,0
• 3	01	10,0	01	10,0	01	10,0	03	10,0	01	10,0	-	-	-	-	01	3,3
MMN																
• 0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
• 1	04	40,0	05	50,0	03	30,0	12	40,0	09	90,0	01	10,0	07	70,0	17	56,7
• 2	06	60,0	05	50,0	07	70,0	18	60,0	01	10,0	08	80,0	03	30,0	12	40,0
• 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	01	10,0	-	-	01	3,3
FIBROSE																
• 0	-	-	05	50,0	-	-	05	16,7	-	-	03	30,0	01	10,0	04	13,3
• 1	05	50,0	05	50,0	05	50,0	15	50,0	07	70,0	06	60,0	07	70,0	20	66,7
• 2	05	50,0	-	-	02	20,0	07	23,3	03	30,0	01	10,0	02	20,0	06	20,0
• 3	-	-	-	-	03	30,0	03	10,0	-	-	-	-	-	-	-	-

DADOS	45 DIAS								60 DIAS							
	Categut (n = 07)		Vycril (n = 10)		PDS (n = 10)		Total (n = 27)		Categut (n = 08)		Vycril (n = 10)		PDS (n = 07)		Total (n = 25)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
NEUTRÓFILOS																
• 0	03	42,9	06	60,0	05	50,0	14	51,9	06	75,0	06	60,0	04	57,1	16	64,0
• 1	04	57,1	02	20,0	05	50,0	11	40,7	01	12,5	04	40,0	03	42,9	08	32,0
• 2	-	-	02	20,0	-	-	02	7,4	01	12,5	-	-	-	-	01	4,0
• 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MMN																
• 0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	03	30,0	-	-	03	12,0
• 1	04	57,1	08	80,0	07	70,0	19	70,4	04	50,0	04	40,0	05	71,4	13	52,0
• 2	03	42,9	02	20,0	03	30,0	08	29,6	04	50,0	03	30,0	02	28,6	09	36,0
• 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FIBROSE																
• 0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
• 1	04	57,1	06	60,0	07	70,0	17	63,0	07	87,5	07	70,0	02	28,6	16	64,0
• 2	03	42,9	03	30,0	03	30,0	09	33,3	01	12,5	03	30,0	05	71,4	09	36,0
• 3	-	-	01	10,0	-	-	01	3,7	-	-	-	-	-	-	-	-

APÊNDICE 3

QUADRO 3 - VALORES MÉDIOS DOS NEUTRÓFILOS, DO MONO-MORFONUCLEAR E DA FIBROSE PARA OS GRUPOS DE ESTUDO

DADOS	7 DIAS	15 DIAS	45 DIAS	60 DIAS
NEUTRÓFILOS				
• Categut	1,6	1,1	0,6	0,4
• Vycril	1,8	1,1	0,6	0,4
• PDS	1,1	0,9	0,5	0,4
MONOMORFONUCLEAR				
• Categut	1,6	1,1	1,4	1,5
• Vycril	1,5	1,0	1,2	1,0
• PDS	1,7	1,3	1,3	1,3
FIBROSE				
• Categut	1,5	1,3	1,4	1,1
• Vycril	0,5	0,8	1,5	1,3
• PDS	1,8	1,1	1,3	1,7

PESO

QUADRO 4 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA DO PESO DOS RATOS NOS GRUPOS DE ESTUD

PESO (g)	Nº	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO	VALOR DE ⁽¹⁾
7 DIAS						0,657
• Categut	10	328,8	22,1	287,0	354,0	
• Vycril	10	325,9	17,8	296,0	350,0	
• PDS	10	319,9	25,4	272,0	355,0	
15 DIAS						0,478
• Categut	10	293,9	20,2	258,0	316,0	
• Vycril	10	285,1	13,2	258,0	302,0	
• PDS	10	284,3	23,2	256,0	325,0	
30 DIAS						0,060
• Categut	10	296,8	18,1	253,0	319,0	
• Vycril	10	307,1	26,8	254,0	343,0	
• PDS	10	283,3	18,0	261,0	309,0	
60 DIAS						0,124
• Categut	10	287,9	15,0	261,0	316,0	
• Vycril	10	304,1	20,7	272,0	342,0	
• PDS	10	296,2	14,8	270,0	315,0	

(1) Análise de Variância (ANOVA *one way*).

Grupo Categut → $p < 0,0001$; Grupo Vycril → $p < 0,0001$; Grupo PDS → $p < 0,0001$

(Intra grupo – Análise de Variância para dados repetidos (Measures Repeated ANOVA))

ANEXO 1

Coloração Hematoxilina e Eosina

Técnica:

- 1) Lavar em água corrente;
- 2) Corar em solução de hematoxilina de Harris por 50 segundos;
- 3) Lavar em água corrente;
- 4) Água amoniacal;
- 5) Corar em solução de eosina;
- 6) Lavar, desidratar, diafanizar e montar.

Soluções:

Hematoxilina de Harris:

- hematoxilina - 5 g;
- álcool etílico - 50 ml;
- alúmen de potássio - 100 g;
- água destilada - 950 ml;
- óxido de mercúrio - 2,5 g;
- ácido acético glacial - 40 ml.

Dissolver a hematoxilina no álcool levemente aquecido (56°C) em banho-maria; dissolver o alúmen de potássio em água destilada aquecida em chama, acrescentar a solução alcóolica de hematoxilina e deixar ferver. Adicionar o óxido de mercúrio e então o ácido acético. Filtrar.

ANEXO 2

Coloração Tricrômico de Masson

Técnica:

- 1) Lavar os cortes;
- 2) corar com hematoxilina férrica;
- 3) lavar em água corrente;
- 4) solução de fucsina ácida - Ponceau, por 3 minutos;
- 5) lavar em água corrente;
- 6) diferenciar na solução de ácido fosfomolibdico por 10 minutos;
- 7) lavar bem em água corrente;
- 8) contra-corar com verde-claro por 1 minuto;
- 9) lavar, desidratar, diafanizar e montar.

Soluções:

- A. Ácido fosfomolibdico aquoso a 1%;
- B. verde-claro a 2%, diluído em ácido acético a 2%; dissolver 1:10 em água destilada antes de usar;
- C. solução de fucsina - Ponceau:
volumes iguais de Ponceau a 0,5% e fucsina ácida a 0,5% em ácido acético a 1%;
- D. hematoxilina férrica:
- E. alúmen férrico aquoso a 5%;
- F. hematoxilina a 0,5% em 10 ml de etanol e 90 ml de água destilada.